

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PATRÍCIA CARVALHO VASCONCELLOS

**A relação entre sintomas negativos e cognição
social na esquizofrenia**

Belo Horizonte

2014

1

PATRÍCIA CARVALHO VASCONCELLOS

A relação entre sintomas negativos e cognição social na esquizofrenia

Monografia apresentada ao Curso de Especialização em Neurociências do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial à obtenção do título de Especialista em Neurociências.

Orientador: João Vinicius Salgado

Co-Orientador: Breno Fiúza Cruz

Belo Horizonte

2014

Patrícia Carvalho Vasconcellos

A relação entre sintomas negativos e cognição social na esquizofrenia

Belo Horizonte

2014

3

RESUMO

A esquizofrenia é uma doença psiquiátrica extremamente debilitante que atinge cerca de 1% da população mundial. Os pacientes afetados apresentam uma gama de prejuízos funcionais e sociais que afetam seu desempenho no dia a dia e pioram sua qualidade de vida. Dentre os fatores que vem sendo considerados como possíveis contribuintes para essa queda no desempenho funcional dos pacientes estão os sintomas negativos e os prejuízos em cognição social. Esses dois aspectos da doença compartilham várias características em comum, como a persistência ao longo de várias fases da doença e a resistência a tratamentos farmacológicos tradicionais. Ainda assim, a extensão e a natureza da relação entre os sintomas negativos da esquizofrenia e os déficits em cognição social ainda não estão bem estabelecidas.

Neste trabalho, foi realizada uma revisão sistemática da literatura a fim de se verificar quais conhecimentos já foram levantados a respeito da associação entre a severidade dos sintomas negativos e os déficits em cognição social em pacientes com esquizofrenia e transtornos associados. Os resultados mostram relações moderadas entre cognição social e sintomas negativos. Essas associações, contudo, variam de acordo com o domínio da cognição social e com características da amostra avaliada; o que sugere que o uso de metodologias mais padronizadas pode beneficiar as pesquisas futuras na área.

Palavras-chave: Esquizofrenia, cognição social, sintomas negativos, desempenho funcional.

ABSTRACT

Schizophrenia is a psychiatric condition that causes many disabilities and affects around 1% of the world's population. Patients present a wide range of functional and social deficits that disturb their daily life and worsen their life quality. Negative symptoms and social cognition deficits are amongst the factors that have been considered as possible contributors for this decrease in patients' functional outcome. These two aspects of the disease share many characteristics, such as the persistence along different phases of the illness and resistance to traditional pharmacological treatments. Nevertheless, the length and nature of the relationship between schizophrenia's negative symptoms and social cognitive deficits are still not well established.

In this work, a systematic literature review was made to verify the already established knowledge about the associations between severity of negative symptoms and social cognitive deficits in patients with schizophrenia and associated disorders. The results show moderate connections between social cognition and negative symptoms. These connections, however, vary according to the social cognition domain evaluated and also according to sample characteristics, suggesting that, in the future, researches may benefit from more standardized methodologies.

Key-words: Schizophrenia, social cognition, negative symptoms, functional outcome.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	- 7 -
2. DESENVOLVIMENTO.....	- 10 -
2.1. Esquizofrenia: aspectos gerais.....	- 10 -
2.1.1. <i>Os sintomas negativos</i>	- 13 -
2.1.2. <i>Os déficits cognitivos</i>	- 17 -
2.1.2.1. <i>Cognição social</i>	- 22 -
2.2. Desempenho funcional.....	- 28 -
2.2.1. <i>As relações entre cognição social, sintomas negativos e desempenho funcional</i>	- 32 -
2.3. Revisão: cognição social e sintomas negativos.....	- 39 -
2.3.1. <i>Método</i>	- 40 -
2.3.2. <i>Resultados</i>	- 41 -
2.3.3. <i>Discussão</i>	- 55 -
3. PERSPECTIVAS FUTURAS E CONCLUSÃO.....	- 62 -
REFERÊNCIAS.....	- 64 -
APÊNDICE A: Caracterização dos testes apresentados na tabela 3.....	- 72 -

1. INTRODUÇÃO

Há alguns anos, participando de um curso de psicobiologia promovido pela Universidade Federal de São Paulo, tive a oportunidade de entrar em contato com diversos pacientes psiquiátricos internados no Hospital São Paulo. Dentre eles, me chamou a atenção um rapaz, aproximadamente da minha idade (na época, 24 anos), extremamente magro e com o corpo coberto de tatuagens.

Apesar do histórico de intenso abuso de drogas, ele havia sido internado por conta de um surto psicótico. Quando o vi no hospital, ele já estava sendo tratado há alguns dias e os delírios e alucinações típicos do surto, que compõem os chamados sintomas positivos, pareciam estar sobre controle. Ainda assim, era inegável que sua situação era grave e ele definitivamente não correspondia à imagem que eu fazia de um paciente esquizofrênico. Também era inegável que a doença daquele paciente ia muito além dos sintomas positivos, e outros aspectos graves da doença pareciam estar influenciando seu estado.

A melhor palavra que eu encontrei para descrever esse estado foi catatonia. Ele permanecia sentado, de olhos abertos, sem se mexer ou falar, com o rosto completamente inexpressivo e sem responder a qualquer estímulo. De acordo com as enfermeiras responsáveis, esse era seu estado desde o início do tratamento e não havia prognóstico de melhora no curto prazo. Mais do que isso, suas chances de retorno a uma vida normal eram praticamente inexistentes e ele, caso se recuperasse, teria de se adaptar a uma vida inteira de incapacidade.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), incapacidade pode ser definida como “qualquer limitação de atividade, a longo prazo, resultante de uma condição ou problema de saúde” (DINUBILA *et. al.*, 2008). Os distúrbios psiquiátricos respondem por, estimadamente, um quarto da incapacidade no mundo; sendo que a esquizofrenia e o transtorno esquizoafetivo juntos constituem a quinta causa de incapacidade e são responsáveis por mais anos de vida passados com

deficiência do que todos os casos de câncer e AIDS combinados (SHAMSI *et. al.*, 2011).

A incapacidade funcional na esquizofrenia inclui uma ampla gama de déficits adaptativos que se sobrepõem parcialmente e que, coletivamente, levam a uma redução substancial na qualidade de vida. Alguns domínios de desempenho que estão tipicamente prejudicados em pacientes com esquizofrenia são: função no trabalho, status residencial e relações sociais (SHAMSI *et. al.*, 2011).

Recentemente, cada vez mais esforços têm sido dedicados à identificação de aspectos da esquizofrenia que possam estar mais proximamente relacionados ao desempenho dos pacientes e, conseqüentemente, à sua qualidade de vida. Dois candidatos promissores são os déficits em cognição social e a severidade dos sintomas negativos encontrados na doença.

Cognição social é o conjunto de operações mentais que fundamentam as interações sociais (COUTURE *et. al.*, 2006), e sintomas negativos são aqueles caracterizados pela ausência de comportamentos que seriam considerados normais, como o isolamento social (RECTOR *et. al.*, 2005). Esses dois construtos compartilham algumas características em comum: os dois estão presentes em diversas fases da doença, nenhum dos dois apresenta melhoras significativas com tratamentos farmacológicos e ambos são importantes preditores de desempenho funcional e da qualidade de vida de pacientes com esquizofrenia.

Essas características ressaltam a relevância da cognição social e dos sintomas negativos para um melhor entendimento da esquizofrenia e sugerem que há algum tipo de relação entre os dois construtos. A confirmação e compreensão dessa relação trariam diversas implicações não só para o tratamento, mas também para a identificação de grupos de risco e para o estudo da etiologia e do curso da doença.

Sendo assim, o objetivo deste trabalho é revisar a literatura já existente a respeito das associações entre cognição social e sintomas negativos em pacientes

com esquizofrenia e distúrbios associados, fornecendo dados que possam esclarecer a natureza e intensidade dessa relação e contribuindo para uma melhor compreensão da doença.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1. Esquizofrenia: aspectos gerais

A esquizofrenia é um distúrbio mental caracterizado pela perda do contato com a realidade e por comportamentos anormais, causando prejuízos funcionais e sociais e frequentemente levando a comorbidades como abuso de substâncias, depressão e síndrome do pânico. A prevalência da doença é de aproximadamente 1% em todo o mundo e ela afeta igualmente homens e mulheres (SCHULTZ *et. al.*, 2007), manifestando-se tipicamente mais cedo nos homens (média de 25 anos) do que nas mulheres (média de 30 anos). Casos na infância e puberdade, assim como acima dos 50 anos, são raros (MARI *et. al.*, 2000).

As causas exatas da esquizofrenia permanecem desconhecidas, mas a doença parece ser um distúrbio poligênico mediado por fatores ambientais e do desenvolvimento. Fatores genéticos confirmadamente desempenham um papel importante na esquizofrenia, assim como o neurotransmissor dopamina, cuja neurotransmissão diminui com o uso de medicamentos antipsicóticos (SCHULTZ *et. al.*, 2007).

Dentre os fatores de risco para esquizofrenia estão status socioeconômico, infecções maternas e sazonalidade. O principal fator de risco individual permanece sendo o histórico familiar, como comprovaram Pedersen *et. al.* (2001) em um estudo comparativo com 10.264 pacientes. Destes, aproximadamente 12% (1251 pacientes) possuíam familiares de 1º grau com histórico de esquizofrenia ou transtornos psicóticos semelhantes. O mesmo estudo indica que o local de nascimento é o principal fator de risco populacional para a esquizofrenia, sendo que crianças nascidas em meios urbanos tem maior risco de desenvolver a doença.

Os fenômenos clínicos associados à esquizofrenia podem ser classificados em dois grandes grupos: os sintomas positivos e os sintomas negativos. O grupo

dos sintomas positivos inclui manifestações que não estão presentes em indivíduos saudáveis, como delírios, alucinações e desorganização do discurso e do pensamento. Já o grupo dos sintomas negativos descreve a ausência de funções que estão presentes em indivíduos saudáveis. São exemplos de sintomas negativos a desmotivação, a falta de vontade, a apatia e a pobreza de discurso (SANTOSH, *et. al.*, 2013).

Apesar de característicos na sintomatologia da doença, déficits cognitivos ainda não foram incluídos nos critérios de diagnóstico para esquizofrenia. Entre 75 a 85% dos pacientes apresentam prejuízos duradouros em neurocognição e cognição social quando comparados a controles saudáveis (RODER *et. al.*, 2011). Esses prejuízos frequentemente precedem as manifestações psicóticas e não são resultado dos demais sintomas. Na maioria dos casos, eles se mantêm estáveis ao longo do tempo e são pouco afetados por tratamentos farmacológicos (KITCHEN *et. al.*, 2012; YOUNG *et. al.*, 2009).

Separadamente, nenhum sintoma constitui critério único ou específico para o diagnóstico da esquizofrenia. Para caracterizarem um quadro de esquizofrenia, os sinais da doença devem se manifestar em associação entre si e em associação com disfunções sócio-ocupacionais. Além disso, eles devem estar presentes por um determinado período de tempo, que varia entre um e seis meses dependendo do sintoma (DSM-IV-TR, 2004).

A maioria dos pacientes com esquizofrenia passa por uma fase prodrômica durante a adolescência ou início da vida adulta. O pródromo precede o início das manifestações psicóticas, como alucinações e delírios, que caracterizam a fase ativa da doença. Ele é marcado pelo desenvolvimento lento e gradual de sintomas como isolamento social, déficits cognitivos e afetivos, falta de prazer e comprometimento de funções sociais (BHOJRAJ *et. al.*, 2011).

Tratamentos farmacológicos eficazes para a esquizofrenia existem desde a década de 50. Os primeiros antipsicóticos, também conhecidos como neurolépticos, antipsicóticos de primeira geração ou antipsicóticos típicos, são amplamente

utilizados até hoje. Seu mecanismo de ação envolve receptores de dopamina e eles aliviam principalmente os sintomas positivos da esquizofrenia (SCHULTZ *et. al.*, 2007).

Recentemente, o desenvolvimento dos antipsicóticos atípicos, ou de segunda geração, que agem primariamente sobre receptores de serotonina, complementou o tratamento da esquizofrenia (SCHULTZ *et. al.*, 2007). Mas, apesar de diminuírem a manifestação de efeitos colaterais extra-piramidais (relacionados à controle do movimento), eles causam distúrbios metabólicos importantes (RAO *et. al.*, 2013).

Mesmo com os avanços no tratamento farmacológico dos sintomas positivos, ainda existem lacunas na abordagem de sintomas negativos e cognitivos. Além disso, muitos pacientes são refratários ao tratamento ou apresentam déficits funcionais inclusive depois da remissão dos sintomas. Assim, abordagens terapêuticas não-farmacológicas, como psicoterapia e terapia ocupacional, são frequentemente utilizadas como adjuvantes do tratamento farmacológico (RAO *et. al.*, 2013).

De acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-IV-TR, 2004, p. 478),

A maioria dos estudos sobre curso e resultado da esquizofrenia sugere que o curso pode ser variável, com alguns indivíduos exibindo exacerbações e remissões, enquanto outros permanecem cronicamente enfermos. A variabilidade na definição e na determinação impossibilita uma previsão acurada do resultado da esquizofrenia a longo prazo. A remissão completa (isto é, um retorno ao pleno funcionamento pré-mórbido) provavelmente não é comum neste transtorno. Daqueles que continuam enfermos, alguns parecem ter um curso razoavelmente estável, enquanto outros apresentam uma piora progressiva associada com severa incapacitação.

Problemas cardiovasculares são a principal causa de morte em pacientes com esquizofrenia, que apresentam um risco três vezes maior de desenvolver doenças do coração do que a população em geral. Esse risco é exacerbado pelas

altas taxas de fumo dos pacientes (quatro vezes maiores do que o normal). Outra causa de morte comum em pacientes com esquizofrenia é o suicídio (SCHULTZ *et. al.*, 2007).

Décadas de tratamento psicológico e intervenções psicossociais promoveram grandes avanços no prognóstico de pacientes com esquizofrenia, mas a doença permanece como uma das maiores causas de incapacidade no mundo, associada a déficits em vários domínios durante toda a vida do paciente (BOWIE *et. al.*; 2010).

2.1.1. Os sintomas negativos

A importância da deterioração da expressão emocional, da motivação e do comportamento tem sido central para a compreensão da esquizofrenia desde sua descrição, no século XIX. Emil Kreapelin, considerado pai da psiquiatria moderna, afirmou que os processos fundamentais subjacentes à doença eram o enfraquecimento da vontade e a destruição da personalidade. Analogamente, Eugen Bleuler observou que a degeneração emocional se colocava em primeiro plano no quadro clínico em pacientes esquizofrênicos (RECTOR *et. al.*, 2005; SKRABALO, 2000).

Essas primeiras descrições de disfunção emocional e motivacional estão em concordância com a atual descrição nosológica dos sintomas negativos, que são vistos como a ausência ou a redução de diversos comportamentos considerados normais (KIRKPATRICK *et. al.*, 2006; MILLAN *et. al.*, 2014; RECTOR *et. al.*, 2005; SKRABALO, 2000;). Atualmente, o construto dos sintomas negativos constitui uma categoria bem estabelecida e integrada da sintomatologia observável na esquizofrenia, e é importante tanto para teoria e pesquisa, quanto para a prática clínica (SKRABALO, 2000).

Existe um consenso emergente a respeito de dois aglomerados de sintomas negativos, que compreendem: (1) expressão emocional diminuída (que abrange

embotamento afetivo e alogia) e (2) avolição (que abrange desmotivação, anedonia e isolamento social) (MILLAN *et. al.*, 2014). Cada um dos sintomas acima mencionado está caracterizado no Quadro 1 a seguir.

QUADRO 1. Características dos cinco maiores sub-domínios de sintomas negativos.

Adaptado de Millan *et. al.*, 2014.

Sub-domínio	Principais características
Embotamento afetivo	Redução da intensidade e da amplitude de expressões emocionais (entonação da voz, expressão facial, gestos e movimentos corporais).
Alogia (pobreza de discurso)	Diminuição na quantidade do discurso e da fala, perda da fluência conversacional.
Avolição (perda da vontade)	Déficits na iniciação e manutenção de comportamentos direcionados a objetivos determinados (trabalho, estudo, esportes, atividades cotidianas, higiene pessoal, etc.) especialmente quando requerem esforço. Déficit no desejo de se engajar nesses comportamentos. Relacionada à apatia e à falta de energia.
Anedonia (perda do prazer)	A antecipação de uma recompensa ou de qualquer outra atividade prazerosa ou recreacional (anedonia antecipatória) é mais marcada e consistentemente prejudicada do que a apreciação da experiência em si (anedonia consumatória).
Isolamento social	Diminuição do interesse, motivação e apreciação de interações sociais com terceiros, como família e amigos. Perda de interesse em relações íntimas (sexuais) independente de problemas somáticos. Em crianças, pode corresponder à perda de interesse em brincar com os outros.

É importante lembrar que existe um certo grau de sobreposição e interação entre estes cinco sub-domínios de sintomas negativos. Além disso, os sintomas negativos devem ser considerados não isoladamente, mas em interação com os demais sintomas da esquizofrenia e com fatores externos.

Embora frequentemente presentes na esquizofrenia, os sintomas negativos são difíceis de avaliar porque ocorrem em uma linha contínua com a normalidade, são inespecíficos e podem decorrer de uma variedade de outros fatores. (...) Os medicamentos neurolépticos frequentemente produzem efeitos colaterais extrapiramidais que se assemelham muito ao embotamento afetivo ou à avolição. A distinção entre os verdadeiros sintomas negativos e os efeitos colaterais de medicamentos depende de um discernimento clínico envolvendo a gravidade dos sintomas negativos, a natureza e tipo de medicamento neuroléptico, os efeitos de um ajuste da dosagem e os efeitos de medicamentos anticolinérgicos. A difícil distinção entre sintomas negativos e sintomas depressivos pode ser assessorada pela presença de outros sintomas concomitantes e pelo fato de que os indivíduos com sintomas depressivos tipicamente experimentam um efeito doloroso intenso, enquanto aqueles com esquizofrenia têm uma diminuição ou ausência total de afeto. Finalmente, a sub-estimulação ambiental crônica ou a desmoralização podem resultar no aprendizado da apatia e avolição. Ao estabelecer a presença de sintomas negativos, talvez o melhor teste seja sua persistência por um período considerável de tempo, apesar dos esforços dirigidos para a resolução de cada uma das causas potenciais antes descritas (DSM-IV-TR, 2004, p. 469).

Um passo importante na tentativa de refinar os conceitos e separar os sintomas negativos específicos da esquizofrenia dos demais foi a criação de categorias de sintomas negativos. Os sintomas negativos primários seriam consequência da etiologia própria da esquizofrenia, enquanto os sintomas negativos secundários seriam aqueles gerados a partir de outros fatores (depressão, ansiedade, medicamentos, etc.) (SKRABALO, 2000).

Mesmo com os sintomas positivos devidamente tratados, os sintomas negativos resistem ao controle farmacológico e muitos pacientes apresentam sintomas negativos a partir do primeiro episódio agudo da doença. (MILLAN *et. al.*, 2014). Enquanto a maioria deles experimenta uma variação na gravidade dos sintomas, alguns sujeitos (aproximadamente 15% a 20% dos pacientes) manifestam ao menos dois sintomas negativos primários por um período de um ano desde o início da doença (RECTOR *et. al.*, 2005).

Para caracterizar tais pacientes, foi cunhado o termo “síndrome deficitária” (*deficit syndrome*); entretanto, ele não é universalmente aceito e a falta de psicose

na primeira admissão sugere um distúrbio diferente da esquizofrenia (MILLAN *et. al.*, 2014).

Juntamente com déficits cognitivos e distúrbios do humor, os sintomas negativos se mostram proeminentes na fase prodrômica da esquizofrenia. A presença durante o pródromo apoia a concepção da natureza primária dos sintomas negativos e sugere que eles podem inclusive ser motivadores na transição para a psicose (MILLAN *et. al.*, 2014).

Déficits cognitivos e sintomas negativos também estão ambos associados a disfunções sociais em pacientes com esquizofrenia e contribuem para a redução de interações sociais bem sucedidas (HARVEY *et. al.*, 2010; SCHMIDT *et. al.*; 2011). Seja em indivíduos em seu primeiro episódio ou em pacientes crônicos, os sintomas negativos se mostram importantes na predição da função social tanto em estudos transversais quanto longitudinais (CORCORAN *et. al.*, 2011). A relação entre sintomas negativos e desempenho funcional será abordada com mais detalhes adiante.

Sintomas semelhantes aos sintomas negativos da esquizofrenia também estão presentes em diversos distúrbios psiquiátricos e neurológicos, como depressão, mal de Parkinson e doença de Alzheimer. Essa concomitância enfatiza que os sintomas negativos sozinhos não podem ser considerados como critério diagnóstico para esquizofrenia, e acentua a importância do estudo e controle de doenças multi-fatoriais: um fármaco que alivie os sintomas negativos em pacientes esquizofrênicos pode ter uma utilização mais ampla no tratamento de outras patologias (MILLAN *et. al.*, 2014).

Em 2005, graças aos limitados progressos no desenvolvimento de tratamentos para os sintomas negativos, pesquisadores americanos se reuniram sob os auspícios do Instituto Nacional de Saúde Mental (*National Institute of Mental Health*, NIMH) e iniciaram um processo para examinar as questões que podem interferir com a evolução do tratamento dos sintomas negativos (KIRKPATRICK *et. al.*, 2006).

Os participantes da conferência chegaram a um consenso a respeito de 11 pontos fundamentais para a caracterização, avaliação e tratamento dos sintomas negativos da esquizofrenia. Abaixo estão alguns desses pontos, considerados mais relevantes para o presente trabalho:

- sintomas negativos constituem uma área terapêutica distinta;
- sintomas negativos e prejuízos cognitivos constituem domínios separados;
- sintomas negativos persistentes e clinicamente relevantes representam uma necessidade terapêutica não atendida em um grande número de casos;
- a estrutura da Escala para Avaliação de Sintomas Negativos (*Scale for the Assessment of Negative Symptoms*, SANS) é preferível à da Escala de Sintomas Positivos e Negativos (*Positive and Negative Symptom Scale*, PANSS); mas ambas (e talvez outras abordagens avaliativas) são apropriadas para testes clínicos.

Além disso, os participantes da conferência levantaram recomendações para facilitar o trabalho futuro com sintomas negativos (KIRKPATRICK *et. al.*, 2006). De fato, a pesquisa sobre sintomas negativos pode ser beneficiada da mesma maneira em que a pesquisa abundante em sintomas positivos inspirou o desenvolvimento cada vez mais específico de modelos e intervenções bem sucedidas (LINCOLN *et. al.*, 2011).

2.1.2. Os déficits cognitivos

Função cognitiva é o processo intelectual pelo qual nos tornamos conscientes, percebemos ou compreendemos ideias. Ela envolve todos os aspectos da percepção, do pensamento, do raciocínio e da memória, e permite o desempenho

diário em atividades de diferentes esferas: pessoal, social, ocupacional, etc. (SANTOSH *et. al.*; 2013).

Enquanto a normalidade das funções cognitivas é tomada como certa pela maioria das pessoas, ela se torna deficitária na esquizofrenia. Aproximadamente 85% dos pacientes esquizofrênicos apresentam prejuízos cognitivos severos. Em média, a performance dos pacientes com esquizofrenia em diferentes domínios da função cognitiva é entre 1.5 e 2.0 desvios padrão abaixo da média da população saudável (KEEFE *et. al.*, 2012; KITCHEN *et. al.*, 2012; RODER *et. al.*, 2011; SANTOSH *et. al.*; 2013).

Mesmo os pacientes que, de acordo com avaliações neuropsicológicas, não são considerados cognitivamente prejudicados, demonstram funções cognitivas consideravelmente abaixo do que seria esperado com base em seus níveis pré-mórbidos e no nível de educação de seus pais. Além disso, comparações entre gêmeos monozigóticos discordantes para esquizofrenia sugerem que quase todos os gêmeos afetados tem um desempenho pior do que seu gêmeo não afetado em testes cognitivos. Portanto, é provável que quase todos os pacientes com esquizofrenia possuam um funcionamento cognitivo abaixo do que seria esperado na ausência da doença (KEEFE *et. al.*, 2012).

Apesar de existirem algumas exceções em casos isolados, geralmente as habilidades cognitivas não demonstram uma forte associação com a severidade dos sintomas psicóticos. Essa baixa correlação pode ser observada durante todas as fases da doença e comprova que os sintomas cognitivos não são decorrentes dos sintomas positivos (KEEFE *et. al.*, 2012). As relações entre déficits cognitivos e sintomas negativos serão descritas mais adiante neste trabalho.

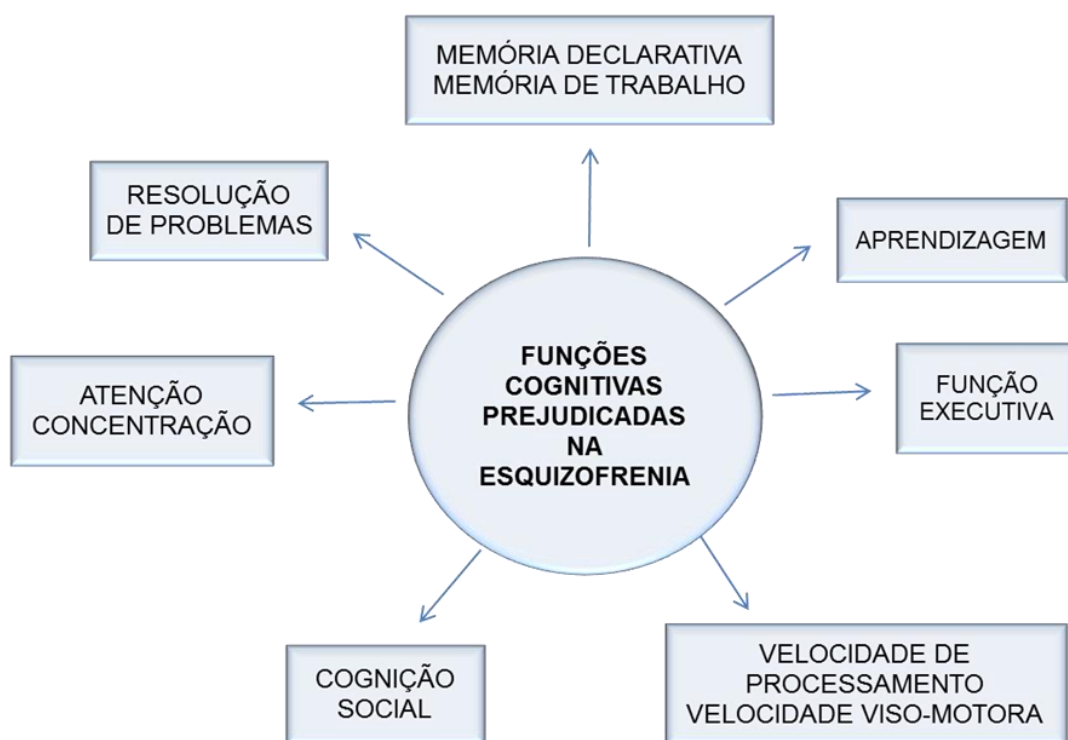
Vários estudos sugerem que crianças e adolescentes que irão desenvolver esquizofrenia apresentam déficits cognitivos. Estudos prospectivos também indicam que os déficits cognitivos estão presentes em indivíduos considerados de alto risco para esquizofrenia graças ao histórico familiar ou à manifestação de sintomas prodrômicos. Esses déficits, portanto, antecedem o estabelecimento dos sintomas

positivos e funcionam como um preditor importante para o desenvolvimento de distúrbios psicóticos (KEEFE *et. al.*, 2012).

Os fatores cognitivos da esquizofrenia podem ser divididos em dois tipos básicos: neurocognição e cognição social. A neurocognição envolve aspectos cognitivos relacionados a determinadas áreas cerebrais ou vias neurais, como aprendizagem, memória, atenção e raciocínio, e tem sido o principal foco de estudo em cognição na esquizofrenia nos últimos anos (GREEN *et. al.*, 2008). Em contraste, cognição social representa a interface entre processos emocionais e cognitivos (MEHTA *et. al.*, 2013). As principais dimensões cognitivas relacionadas à esquizofrenia estão representadas na Figura 1.

FIGURA 1. Funções cognitivas prejudicadas em pacientes com esquizofrenia.

Adaptado de Kitchen *et. al.*, 2012.



Até o momento, não existem tratamentos, farmacológicos ou comportamentais, aprovados para os déficits cognitivos na esquizofrenia. Apesar da grande disponibilidade de medicamentos antipsicóticos, os tratamentos

farmacológicos não parecem aprimorar a função cognitiva em pacientes com esquizofrenia, mesmo quando há remissão dos sintomas positivos (KITCHEN *et al.*, 2012; VINGERHOETS *et al.*, 2013).

Além disso, a severidade dos déficits cognitivos prediz uma pior observância aos medicamentos, menor aderência a tratamentos e aumento da tendência de recaídas em pacientes em primeiro episódio (VINGERHOETS *et al.*, 2013). Alguns estudos sugerem inclusive que a utilização de antipsicóticos convencionais pode levar a um declínio ainda maior das funções cognitivas (KITCHEN *et al.*, 2012).

Um dos aspectos mais importantes dos prejuízos cognitivos na esquizofrenia é sua relação com o desempenho funcional dos pacientes. Essa relação inclui tanto medidas laboratoriais (como a avaliação de resolução de problemas sociais ou medidas de habilidades instrumentais) quanto a aquisição de habilidades psicossociais, aspectos comportamentais e atividades da vida cotidiana (GOLDBERG *et al.*, 2002).

A associação com desempenho funcional é significativa para todos os construtos cognitivos e foi demonstrada tanto em estudos transversais quanto longitudinais (KEEFE *et al.*, 2012). Diversas esferas da vida cotidiana dos pacientes com esquizofrenia são afetadas pela piora do desempenho funcional associada a déficits cognitivos, como pode ser visto na Figura 2.

Figura 2. O impacto de prejuízos cognitivos associados à esquizofrenia.

Adaptado de Kitchen *et al.*, 2012.



Em um esforço para aprimorar o desempenho funcional em pacientes com esquizofrenia, a pesquisa farmacológica tem focado na melhora dos déficits cognitivos. Nos Estados Unidos, o NIMH estabeleceu uma parceria entre academia e indústria a fim de decidir quais os métodos mais apropriados para se avaliar novas drogas, promover novas convenções para avaliar os déficits cognitivos em esquizofrenia e auxiliar na medição de mudanças relacionadas a tratamentos (KITCHEN *et. al.*; 2012).

Essa iniciativa, denominada *Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia* (MATRICS) também foi responsável pela elaboração de uma bateria de testes (*MATRICS Consensus Cognitive Battery*, MCCB) que inclui sete domínios cognitivos independentes. São eles: velocidade de processamento, atenção/vigilância, memória de trabalho, memória e aprendizagem verbais, memória e aprendizagem visuais, raciocínio e solução de problemas (função executiva) e cognição social (KITCHEN *et. al.*; 2012).

Por fim, os prejuízos neurobiológicos relacionados à cognição têm sido considerados candidatos promissores no estabelecimento de endofenótipos confiáveis para a esquizofrenia (EACK *et. al.*, 2010). Endofenótipos são traços quantificáveis que, hipoteticamente, se relacionam mais diretamente às bases genéticas e neurais de certos distúrbios psicóticos do que os aglomerados heterogêneos de sintomas característicos desses distúrbios (JALBRZIKOWSKI, 2012).

A identificação de endofenótipos entre amostras com alto risco para esquizofrenia é uma área crítica de investigação, que tem o potencial de direcionar programas de detecção e intervenção nos estágios iniciais da doença. (EACK *et. al.*, 2010)

2.1.2.1. Cognição social

A cognição social é um construto multifacetado que se refere às operações mentais que fundamentam nossas interações sociais, incluindo processos envolvidos na percepção, interpretação e geração de respostas para as intenções, disposições e comportamentos de terceiros (GREEN *et. al.*, 2008; HORAN *et. al.*, 2009).

Em seres humanos, a cognição social é integrada à cultura e à linguagem verbal e depende de conhecimentos apropriados a respeito de comportamentos contextuais e de discurso. A eficiência da cognição social é indispensável no engajamento social, na integração social e na criação e manutenção de relacionamentos sociais (MILLAN *et. al.*, 2014).

Por décadas, a pesquisa em cognição social tem sido parte da pesquisa mais ampla em psicologia social, e suas aplicações em esquizofrenia podem ser encontradas em estudos publicados ao longo dos anos 80 e 90 (SAVLA *et. al.*, 2012). A publicação de “*The Cognitive Neuropsychology of Schizophrenia*” (A Neuropsicologia Cognitiva da Esquizofrenia), de Christopher D. Frith, que converteu a cognição social em uma área distinta de pesquisa, e sua inclusão entre os domínios de pesquisa do projeto MATRICS, levaram a um considerável aumento de publicações na área (SOSA *et. al.*, 2012).

Desde então a literatura tem mostrado consistentemente que pacientes com esquizofrenia apresentam prejuízos em cognição social quando comparados a controles saudáveis (KUCHARSKA-PIETURA *et. al.*, 2013). De acordo com Kohler *et. al.* (2010), a maioria dos estudos feitos até o momento detectaram problemas na cognição social de pacientes com esquizofrenia e distúrbios associados.

De modo geral, os processos implicados na cognição social requerem também habilidades neurocognitivas e a cognição social parece exercer um papel crucial na mediação entre neurocognição e desempenho funcional (COUTURE *et.*

al., 2011). Evidências crescentes indicam que os prejuízos em cognição social são determinantes importantes de desempenho funcional em esquizofrenia e vão além da relação entre desempenho funcional e cognição básica (HORAN *et. al.*, 2009).

Dados sugerem também que os prejuízos sócio cognitivos estão relacionados à sintomatologia prodrômica em familiares adolescentes de pacientes esquizofrênicos. Estudos demonstram comprometimento do funcionamento social, déficits na percepção do afeto e em teoria da mente, prejuízos sociais, anedonia e isolamento social em jovens que apresentam sintomas prodrômicos (BHOJRAJ *et. al.*, 2011).

Não só os familiares sintomáticos, mas também os parentes não afetados dos pacientes com esquizofrenia são uma população de interesse no estudo da cognição social. Por compartilharem informações genéticas com pessoas afetadas, os parentes não afetados podem, por exemplo, ser avaliados para se estimar o potencial papel da cognição social como endofenótipo na esquizofrenia (LAVOIE *et. al.*, 2012).

Esse potencial é sustentado pelo fato de que, apesar de os familiares não afetados de pacientes com esquizofrenia não apresentarem déficits clinicamente importantes em cognição social, eles ainda demonstram desempenhos piores do que seria esperado na população geral (LAVOIE *et. al.*, 2012). Esse padrão sugere o possível valor das medidas de cognição social como endofenótipo em estudos genômicos em esquizofrenia, funcionando como um marcador para vulnerabilidade à psicose. (JALBRZIKOWSKI *et. al.*, 2012).

Estudos tem demonstrado que flutuações nos déficits de cognição social não parecem estar relacionadas a sintomas de distorção de realidade (como delírios e alucinações), mas apresentam uma relação razoavelmente forte com sintomas negativos e desorganizados (SAVLA *et. al.*, 2012). Mesmo depois de tratados para os sintomas positivos, pacientes em estado crônico da esquizofrenia ainda apresentam déficits em cognição social (LAVOIE *et. al.*, 2012).

Ainda que haja um debate a respeito da conceitualização da cognição social enquanto característica traço-dependente ou estado-dependente da esquizofrenia, a maioria dos trabalhos apoia a conclusão de que os déficits em cognição social são, de fato, traço-dependentes (KUCHARSKA-PIETURA *et. al.*, 2013; LAVOIE *et. al.*, 2012; PENN, 2008; SOSA *et. al.*, 2012). Isso significa que a cognição social está mais possivelmente relacionada a uma vulnerabilidade genética associada à patologia, do que à situação momentânea do paciente (LAVOIE, 2012).

Dois fatores principais fundamentam essa conclusão: a estabilidade e persistência dos déficits cognitivos ao longo de várias fases da esquizofrenia (pródromo, fase aguda e remissão), e sua presença em familiares afetados e não afetados de pacientes (BLIKSTED *et. al.*, 2013).

Percebe-se que, em pacientes com esquizofrenia, a cognição social e a neurocognição compartilham diversas semelhanças: influência no desempenho funcional, manifestação na fase de pródromo e em familiares dos pacientes, possível papel como endofenótipo da doença e relação com sintomatologia.

Apesar disso, o consenso é de que a cognição social, mesmo que relacionada à neurocognição, é distinta desta. Em uma revisão de 2013, Mehta *et. al.* confirmaram que essa distinção existe não só em pacientes com esquizofrenia, mas também em controles saudáveis e em diferentes condições clínicas. Pacientes com prosopagnosia, síndrome de Asperger ou danos do lobo pré-frontal possuem habilidades neurocognitivas relativamente intactas, mas cognição social prejudicada. Por outro lado, pacientes com síndrome de Williams tendem a ser sociáveis, apesar dos déficits intelectuais. Além disso, pesquisas com neuro-imagem funcional sugerem que o processamento de informações sociais e não sociais dependem de redes neurais especializadas e semi-independentes (SCHMIDT *et. al.*, 2011).

Considerando as diferentes propostas revistas na literatura referente à esquizofrenia, os seguintes componentes formadores da cognição social foram encontrados: processamento de emoções (*emotion processing*), percepção de emoções (*emotion perception*), percepção social (*social perception*), conhecimento

social (*social knowledge*), teoria da mente (*theory of mind*) e estilo atribucional (*attributional bias*) (COUTURE *et. al.*, 2006; GREEN *et. al.*, 2008; HARVEY *et. al.*, 2010; SAVLA *et. al.*, 2012; SOSA *et. al.*, 2012; VENTURA *et. al.*, 2011).

No presente trabalho, os construtos “processamento de emoções” e “percepção de emoções” serão tratados como um único domínio, uma vez que há grandes semelhanças entre suas definições e medidas. O mesmo será feito para os construtos “percepção social” e “conhecimento social” (COUTURE *et. al.*, 2006). Sendo assim, a cognição social será dividida em quatro domínios principais, caracterizados com mais detalhes no Quadro 2.

Recentemente, Savla *et. al.* (2012) investigaram cinco domínios da cognição social e concluíram que teoria da mente e percepção social são os mais afetados em pacientes com esquizofrenia em comparação a controles saudáveis.

É importante ressaltar que os limites entre as categorias estabelecidas no Quadro 2 abaixo não são absolutos, e existe certo grau de superposição entre os termos. Por exemplo: a identificação de emoções é claramente um componente de percepção emocional, mas é às vezes considerado um aspecto importante de teoria da mente. Além disso, o estudo da cognição social em amostras não psiquiátricas não seria organizado da mesma forma e pode incluir outros domínios (GREEN *et. al.*, 2008).

As medidas formais da cognição social e seus domínios ainda estão evoluindo. Nenhum dos testes, avaliações ou tarefas existentes até o momento foi inteiramente validado com tanta precisão quanto os testes neurocognitivos. Além disso, defeitos relevantes existem nas medidas atuais de cognição social, por exemplo: alguns testes não envolvem a interação com outras pessoas, falham na abordagem de processos regulatórios e são afetivamente neutros. É importante que trabalhos futuros foquem no desenvolvimento e padronização de testes de cognição social a fim de retificar essas limitações (MEHTA *et. al.*, 2012).

QUADRO 2. Principais domínios de cognição social abordados na pesquisa com esquizofrenia

Domínio	Principais características
Processamento de emoções	<p>Referente às habilidades necessárias para se perceber, identificar, nomear, compreender e manejar emoções e reações emocionais.</p> <p>Os testes de processamento de emoções geralmente incluem a classificação de emoções exibidas em faces ou vozes. Podem envolver também a avaliação de como indivíduos regulam, manejam ou facilitam emoções.</p>
Percepção social	<p>Habilidade de compreender e avaliar papéis, regras e contextos sociais. Envolve a utilização de deixas verbais e não verbais para fazer inferências a respeito de uma situação social.</p> <p>Em tarefas de percepção social, os participantes devem processar pistas e fazer inferências a respeito de situações sociais complexas ou ambíguas. Também podem ser feitos testes escritos que avaliam a noção do que é socialmente esperado em diferentes situações.</p> <p>A percepção social é vista como um passo inicial e um pré-requisito para o desenvolvimento adequado de competências sociais.</p>
Teoria da mente	<p>Também conhecida como “atribuição de estado mental”, representa as habilidades de inferir as crenças, disposições e intenções de outros, interpretar estados mentais complexos e compreender conceitos como ironia, sarcasmo e humor.</p> <p>Teoria da mente de primeira ordem é a habilidade de inferir o que outra pessoa está pensando; teoria da mente de segunda ordem é a habilidade de inferir o que uma pessoa acredita que outra pessoa está pensando.</p> <p>As medições de teoria da mente foram inicialmente desenvolvidas para o uso em crianças e frequentemente envolvem a inferência de estados mentais ou a tomada de perspectiva (se colocar no lugar do outro).</p>
Estilo atribucional	<p>Reflete a maneira como o indivíduo tipicamente percebe as causas de eventos positivos e negativos. As atribuições podem ser externas e pessoais (causas atribuídas a outras pessoas), externas e situacionais (causas atribuídas a fatores situacionais) ou internas (causas atribuídas a si mesmo).</p> <p>O estilo atribucional é referido em termos de viés “externalizador” (tendência de atribuir eventos positivos a si mesmo) e viés “personalizador” (tendência de atribuir eventos negativos a outros).</p> <p>As medidas são feitas através de questionários ou transcritos de interações entre personagens.</p>

A pesquisa em tratamentos farmacológicos dos déficits em cognição social tem sido relativamente limitada. Dados recentes sobre os efeitos de antipsicóticos de primeira e segunda geração em vários domínios da cognição social permanecem inconclusivos, mas de forma geral nenhum deles demonstra efeitos significativos (KUCHARSKA-PIETURA, 2013). Em uma revisão de 2013, Vingerhoets *et. al.* concluíram que os estudos disponíveis sugerem evidências preliminares da participação de alguns neurotransmissores (dopamina, serotonina e ocitocina) na cognição social de pacientes com esquizofrenia.

Dentre os neurotransmissores mencionados, a ocitocina foi identificada como um modulador crítico. A administração intra-nasal de ocitocina favorece ao menos alguns componentes da cognição social, particularmente teoria da mente e processamento emocional. Ademais, certos estudos sugerem impactos benéficos na administração a longo prazo de ocitocina intra-nasal em pacientes esquizofrênicos estabilizados com antipsicóticos (MILLAN *et. al.*, 2014).

Intervenções alternativas, como terapia cognitivo-comportamental (COUTURE *et. al.*, 2006), treinamentos cognitivo-sociais (HORAN *et. al.*, 2009), psicoterapia integrada (RODER *et. al.*, 2011), terapia de aprimoramento cognitivo (EACK *et. al.*; 2009) e mesmo ioga (JAYARAM *et. al.*, 2013; RAO *et. al.*, 2013), vêm sendo estudadas como possíveis tratamentos para os déficits cognitivos em pacientes com esquizofrenia.

O estudo da cognição social em esquizofrenia não possui implicações apenas clínicas e funcionais, mas também potenciais implicações significativas para a pesquisa (SAVLA *et. al.*, 2012). Apesar da abundante produção na área, muitas questões interessantes permanecem não resolvidas, como a relação entre cognição social e psicopatologia, e a dificuldade em definir cognição social como um domínio independente (SOSA *et. al.*, 2012).

2.2. Desempenho funcional

Existe uma variedade de fatores que potencialmente contribuem para a exclusão social de pacientes com esquizofrenia: comportamentos bizarros que assustam outras pessoas, falta de motivação social da parte do paciente, dificuldades de interação causadas por diferentes experiências de realidade e déficits no funcionamento social. (LAVELLE *et. al.*, 2013)

Os prejuízos em habilidades adaptativas, sendo comuns e severos na esquizofrenia, também favorecem a exclusão dos pacientes. Esses prejuízos são encontrados em domínios sociais, ocupacionais, no auto-cuidado e vida independente dos pacientes (HARVEY *et. al.*, 2006b).

Por muitas décadas, essas e outras disfunções sociais têm sido identificadas como um aspecto central da esquizofrenia e fazem parte dos critérios para o diagnóstico da doença (CORCORAN *et. al.*, 2009).

A esquizofrenia envolve disfunção em uma ou mais áreas importantes do funcionamento (por ex., relações interpessoais, trabalho, educação ou higiene). Tipicamente, o funcionamento está claramente abaixo daquele que havia sido atingido antes do aparecimento dos sintomas (DSM-IV-TR, 2004, p. 470).

Disfunções sociais são frequentemente evidentes logo no início do distúrbio. Na infância, durante o período pré-mórbido, essas disfunções são sutilmente expressadas na dificuldade de estabelecer relações pessoais; além disso, meninos apresentam reações sociais exageradas (ansiedade social, fingimentos), enquanto meninas apresentam reações sociais empobrecidas. Na adolescência, indivíduos com risco genético para esquizofrenia são propensos a ter relações pobres com seus pares e a ser impopulares, quando comparados com controles saudáveis. Nenhum desses fenômenos é explicado por diagnósticos de co-morbidades (CORCORAN *et. al.*, 2009).

Estudos retrospectivos de indivíduos com psicose demonstram que o isolamento social é uma mudança comportamental comum no período de pródromo, acompanhado frequentemente de disforia. Alguns estudos também mostram que disfunções sociais durante o período de pródromo da esquizofrenia é preditivo de desempenhos sociais pobres por cinco anos além do primeiro episódio de psicose (CORCORAN *et. al.*, 2009).

Disfunções sociais também são pervasivas entre jovens identificados como de alto risco para esquizofrenia. Os níveis dessas disfunções são comparáveis com aqueles vistos em indivíduos com um ou mesmo múltiplos episódios de psicose. Elas também persistem ao longo do tempo e compõem um dos fatores que preveem o desenvolvimento eventual de manifestações psicóticas (CORCORAN *et. al.*, 2009).

A respeito das disfunções sociais na infância e na adolescência, o Manual Diagnóstico e Estatístico de Distúrbios Mentais afirma que:

Se a perturbação começa na infância ou adolescência, entretanto, pode haver um fracasso em conquistar o que seria esperado do indivíduo, ao invés de uma deterioração no funcionamento. A comparação entre o indivíduo e seus irmãos não-afetados pode ser útil para esta determinação. O progresso educacional frequentemente está perturbado, podendo o indivíduo ser incapaz de terminar a escolarização (DSM-IV-TR, 2004, p. 470).

Um dos desafios da pesquisa nessa área é a inconsistência das definições de funcionamento social. Esse termo tem sido usado para se referir a relatos dos próprios pacientes que concernem comportamentos interpessoais, comportamentos em ambientes comunitários, habilidades de vida independente, avaliações em laboratório de habilidades sociais e avaliações de habilidades na resolução de problemas (COUTURE *et. al.*, 2006).

De acordo com Santosh *et. al.* (2013), funcionamento social pode ser definido como as habilidades que uma pessoa utiliza para trabalhar, se engajar em

relacionamentos sociais, cuidar de si mesmo e participar em atividades recreativas e comunitárias. Para Green *et. al.* (2012a), funcionamento social geralmente se refere ao grau de sucesso que uma pessoa tem ao realizar conexões sociais e buscas vocacionais.

Em comum acordo, alguns pesquisadores começaram a chamar esse conglomerado de domínios de “desempenho funcional”, um termo mais amplo utilizado para incorporar todas essas áreas diversas. O termo inclui tanto comportamentos estritamente sociais quanto comportamentos não tão puramente sociais, tais como o engajamento em atividades na comunidade e cuidados consigo mesmo (COUTURE *et. al.*, 2006).

Muitos indivíduos são incapazes de manter um trabalho por períodos prolongados de tempo e estão empregados em um nível inferior ao de seus pais ("mudança descendente"). A maioria (60-70%) dos indivíduos com esquizofrenia não se casa, e a maior parte mantém contatos sociais relativamente limitados. A disfunção persiste por um período substancial durante o curso do transtorno e não parece ser o resultado direto de qualquer aspecto isolado (DSM-IV-TR, 2004, p. 470).

Diversos aspectos foram identificados como influentes no desempenho funcional de pessoas com esquizofrenia. Na literatura, há um foco considerável em neurocognição e sintomas negativos (GREEN *et. al.*, 2012a), entretanto outros fatores devem ser decisivos para um bom desempenho funcional uma vez que entre 60% e 80% da variância em desempenho funcional não é explicada por medidas neurocognitivas tradicionais. Mais recentemente, a cognição social foi identificada como um provável determinante para o desempenho funcional (COUTURE *et. al.*, 2006; KUCHARSKA-PIETURA, 2013).

O estabelecimento de medidas precisas de desempenho funcional na esquizofrenia é fundamental, especialmente se considerarmos o potencial da área enquanto alvo terapêutico. Toda a amplitude da relação entre desempenho neuropsicológico e desempenho funcional requer estudos nos quais as habilidades funcionais podem ser definidas em termos de capacidade (desempenho sob

condições ótimas, o que a pessoa é capaz de fazer) versus performance (resultados no mundo real, o que a pessoa de fato faz) (BOWIE *et. al.*, 2010).

Estratégias de avaliação dirigidas a esses dois domínios já foram desenvolvidas, mas dados (relatos dos pacientes e seus cuidadores, observação direta, testes em laboratório) sugerem que várias medidas podem ser necessárias para capturar a complexidade do desempenho funcional na esquizofrenia (BOWIE *et. al.*, 2010).

Uma das razões primárias para a ausência de melhoras no desempenho funcional de pacientes com esquizofrenia é uma falta geral de sucesso no tratamento de aspectos da doença que podem ter associações mais fortes com desempenho funcional, como prejuízos cognitivos e sintomas negativos (BOWIE *et. al.*, 2010).

Além da remissão de sintomas, a recuperação funcional exige o domínio bem sucedido da vida cotidiana, incluindo qualidade de vida e satisfação, assim como um nível adequado de interações no trabalho, nas atividades de lazer e no dia a dia em geral. Como mencionado anteriormente, prejuízos funcionais são um marco na esquizofrenia e frequentemente persistem após a remissão dos sintomas, a despeito de uma boa resposta do paciente a tratamentos farmacológicos (RODER *et. al.*, 2011).

Os prejuízos no desempenho funcional de pacientes com esquizofrenia possuem implicações importantes no desenvolvimento, curso e resultado da doença (SANTOSH *et. al.*, 2013). Eles constituem um fardo na vida de pacientes e seus familiares, contribuem para os altos custos diretos e indiretos da esquizofrenia e estão presentes mesmo em períodos de remissão dos sintomas. Dado sua persistência e seu impacto na morbidade, níveis adequados de desempenho funcional são hoje parte dos critérios padronizados de recuperação e compõem um dos focos principais nos esforços de reabilitação psiquiátrica de pacientes com distúrbios psicóticos (CORCORAN *et. al.*, 2009; SCHMIDT *et. al.*, 2011).

2.2.1. As relações entre cognição social, sintomas negativos e desempenho funcional

Sintomas negativos e cognitivos da esquizofrenia compartilham muitas características, ao menos superficialmente. Seu curso, prevalência, severidade, importância no prognóstico e correlação com vários aspectos de desempenho funcional no dia a dia parecem similares. Mais ainda, relatos mostram que sintomas negativos e cognitivos apresentam relações baixas com a severidade dos sintomas positivos (HARVEY *et. al.*, 2006a).

Tanto sintomas cognitivos quanto negativos podem ser razoavelmente caracterizados como “sintomas iniciais”, podendo ser também concebidos como indicadores do componente desenvolvimentista da esquizofrenia. Sintomas negativos são tipicamente definidos em termos de observações ou aspectos comportamentais, enquanto sintomas cognitivos são definidos em termos de desempenho em tarefas (HARVEY *et. al.*, 2006a).

Há anos já se considera que a presença de sintomas negativos no início da esquizofrenia é associada a um curso mais adverso da doença, incluindo mais surtos psicóticos e maiores prejuízos em habilidades adaptativas. Pacientes que são completamente inválidos e dependem de outras pessoas para sua sobrevivência têm maior probabilidade de apresentar sintomatologia negativa mais severa do que pacientes menos inválidos. Além disso, os pacientes que cumprem critérios para a síndrome deficitária têm prejuízos funcionais mais severos e mais generalizados do que outros pacientes (HARVEY *et. al.*, 2006a).

Relações semelhantes, envolvendo curso da doença e incapacidade, foram detectadas em pacientes esquizofrênicos com prejuízos cognitivos. Por exemplo, prejuízos cognitivos no início da doença também prevêm um curso mais adverso e incapacidades maiores ao longo da vida (HARVEY *et. al.*, 2006a).

A estabilidade longitudinal de sintomas negativos e cognitivos é consideravelmente alta, levando alguns pesquisadores a concluir que ambos são aspectos traço-dependentes da esquizofrenia. Mesmo em casos onde há remissão relativa dos sintomas psicóticos, sintomas negativos e cognitivos frequentemente persistem. Ainda mais importante é a relação relativamente parecida dos sintomas negativos e cognitivos com desempenho funcional (HARVEY *et. al.*, 2006^a, SHAMSI *et. al.*, 2011).

Apesar de todas essas evidências, alguns autores ainda afirmam que a relação entre sintomas negativos e prejuízos cognitivos é fraca e varia de acordo com o domínio cognitivo avaliado (KIRKPATRICK *et. al.*, 2006; KUCHARSKA-PIETURA, *et. al.*, 2013). De acordo com Lincoln *et. al.* (2011), a associação entre neurocognição e sintomas negativos é pequena, e tratamentos que focam em melhoramento da neurocognição têm pouco efeito nos sintomas negativos.

Disfunções neurocognitivas geralmente requerem o uso de testes específicos para sua caracterização; os sintomas negativos, ao contrário, são aparentes durante as interações sociais cotidianas do paciente, assim como os prejuízos em cognição social. Além disso, a interface entre os déficits em cognição social e os sintomas negativos é mais notável e complexa de se entender uma vez que, mesmo enquanto construtos distintos, eles parecem interagir entre si (MILLAN *et. al.*, 2014).

Sendo assim, o interesse na relação entre sintomas negativos e cognição tem voltado seu foco na direção da cognição social e aspectos relacionados, que apresentam associações mais próximas com sintomas negativos e podem agir como mediadores entre neurocognição e desempenho social (LINCOLN *et. al.*, 2011).

A habilidade de conduzir interações sociais parece requerer altos níveis de habilidade cognitiva. *Displays* emocionais são frequentemente passageiros e as pessoas com quem as interações ocorrem nem sempre dizem o que querem de forma literal. Além disso, há sempre um grande número de regras e expectativas sociais implícitas que se aplicam até às situações sociais mais simples. Assim,

existem vários pontos onde os prejuízos em cognição social podem levar à redução na qualidade do desempenho funcional (HARVEY *et. al.*, 2010).

Teorias propõem uma associação próxima entre cognição social e desempenho funcional (KUCHARSKA-PIETURA *et. al.*, 2013), pois a habilidade de processar estímulos sociais rapidamente é essencial para as interações sociais. Problemas nessa área podem prejudicar relações pessoais assim como comportamentos na escola e no trabalho; além disso, a cognição social pode impactar o desempenho de habilidades de vida independente, pois avaliar corretamente as pistas e deixas sociais do ambiente (assim como ter as oportunidades sociais para aprender tais habilidades) pode ser um pré-requisito necessário para aprimorar as habilidades de vivência do dia a dia (COUTURE *et. al.*, 2006).

É razoável presumir que habilidades em cognição social permitam aos sujeitos uma interação efetiva com seu meio social, e que déficits em cognição social poderiam levar a percepções sociais equivocadas, resultando em reações interpessoais errôneas ou isolamento social. Sendo assim, déficits em cognição social parecem ser determinantes-chaves no funcionamento diário de pacientes com esquizofrenia e podem ajudar a explicar a heterogeneidade do desempenho funcional em pacientes com a doença (GREEN *et. al.*, 2008).

O grau de relacionamento entre cognição social e funcionamento varia, entretanto, dependendo do domínio sócio-cognitivo e o tipo de desempenho funcional avaliado. Ademais, enquanto a relação entre certos domínios de cognição social e desempenho funcional tem sido avaliada com mais precisão, há relativamente pouca informação a respeito do padrão de correlações para outros domínios da cognição social e outros tipos de desempenho funcional (FISZDOM *et. al.*, 2013).

A maioria dos estudos que abrangem esses dois domínios tem focado apenas em processamento de emoções e percepção social. Além disso, muitos estudos incluem avaliações limitadas de desempenho funcional e frequentemente não

distinguem entre capacidade funcional e funcionamento no mundo real, que são cada vez mais reconhecidos como aspectos distintos (MANCUSO *et. al.*, 2011).

Couture *et. al.* (2006) e Kurtz *et. al.* (2012), realizaram revisões que avaliaram justamente a relação entre os quatro domínios de cognição social mais relevantes para a esquizofrenia e diferentes aspectos do desempenho funcional. As principais conclusões dos dois estudos foram as seguintes:

- o processamento de emoções parece ter uma relação consistente, mas modesta, com funcionamento comunitário, habilidades sociais e comportamento social no meio. Um estudo sugere que esse domínio da cognição social pode mediar a relação entre neurocognição e desempenho funcional (COUTURE *et. al.*, 2006). Prejuízos em processamento de emoções têm sido conectados à necessidade de maior supervisão no status residencial e status ocupacional mais pobre, assim como baixo desempenho na interpretação de papéis sociais e aparência pessoal imprópria (KURTZ *et. al.*, 2012);

- existe uma relação consistente entre percepção social e vários domínios do desempenho funcional, particularmente a resolução de problemas sociais, comportamento social no meio e funcionamento comunitário. Há evidências promissoras, mas ainda inconsistentes, de um relacionamento entre percepção social e habilidades sociais e, finalmente, existem evidências crescentes de que percepção social pode funcionar como um mediador entre neurocognição e desempenho funcional (COUTURE *et. al.*, 2006). Para Kurtz *et. al.*, as relações entre percepção social e desempenho funcional são as mesmas de processamento de emoções;

- a teoria da mente recebeu menos atenção em termos de significância funcional. Trabalhos atuais sugerem uma associação significativa entre teoria da mente e habilidades sociais e possivelmente funcionamento comunitário e comportamento social no meio, mas mais pesquisas são necessárias para que se possa tirar conclusões consistentes (COUTURE *et. al.*, 2006). Teoria da mente parece estar

correlacionada com funcionamento comunitário e problemas comportamentais (KURTZ *et. al.*, 2012);

- em Couture *et. al.*, apenas dois estudos examinaram a relação entre estilo atribucional e desempenho funcional. Entretanto, descobertas sugerem que certas atribuições podem estar relacionadas a desempenho funcional, particularmente aquelas nas quais os comportamentos equivalem ao conteúdo do viés atribucional (por exemplo, dar atribuições negativas a comportamentos agressivos). Kurtz *et. al.*, também relataram a pouca atenção recebida pelo domínio de estilo atribucional, mas um estudo mostrou que a tendência de fazer atribuições estáveis das causas de eventos está ligada a um maior número e melhor qualidade de interações sociais. (KURTZ *et. al.*, 2012)

Diversos estudos recentes sugerem que cognição social pode ser ainda mais importante para o desempenho funcional do que neurocognição em pacientes com esquizofrenia (GREEN *et. al.*, 2008; HARVEY *et. al.*, 2010; KURTZ *et. al.*, 2012; SHAMSI *et. al.*, 2011). Esses estudos mostram que cognição social tem relações significantes com cognição básica e com funcionamento na comunidade, e que relações diretas entre cognição e desempenho funcional são reduzidas (por vezes eliminadas) quando cognição social é adicionada ao modelo. Além disso, cognição social contribui na variância em modelos de desempenho funcional independentemente de cognição não social (GREEN *et. al.*, 2008).

Schmidt *et. al.* (2011), entretanto, encontraram uma quantidade moderada de variância (25%) em desempenho funcional atribuída à cognição social e neurocognição. Esses resultados indicam que grande parte da variância em desempenho funcional permanece inexplicada e que as disfunções funcionais dos pacientes esquizofrênicos devem ser determinadas por uma gama de múltiplos fatores.

A performance no dia a dia pode ser influenciada não só por habilidades cognitivas, mas também por uma variedade de fatores motivacionais e ambientais, como a oportunidade e o apoio social para realizar atividades cotidianas (tais como

manejo de finanças e medicamentos) (BOWIE *et. al.*, 2010). Recentemente, estudos têm encontrado apoio para outros possíveis fatores mediadores, como motivação, metacognição, atitudes disfuncionais e sintomas negativos (SCHMIDT *et. al.*, 2011).

Comportamentos funcionais de diversas naturezas têm sido associados a sintomas negativos. Evidentemente, aspectos como a capacidade de experimentar recompensas, a expressão de estados emocionais e a obtenção de níveis apropriados de motivação são necessários para atravessar os desafios da vida efetivamente (COUTURE *et. al.*, 2011).

Na esquizofrenia, sintomas negativos têm sido repetidamente identificados como o grupo de sintomas mais proximamente relacionado a disfunções sociais (quando comparados com sintomas positivos, sintomas desorganizados, psicopatologia geral, depressão e ansiedade) (CORCORAN *et. al.*, 2011).

Bowie *et. al.* (2010) verificaram que sintomas negativos interferem nas relações interpessoais de pacientes com esquizofrenia independentemente de suas habilidades neuropsicológicas e de sua competência em desempenhar atividades específicas do dia a dia. Tso *et. al.* (2010) também sugerem que o aumento de afetos negativos, o aumento de anedonia e a diminuição de afetos subjetivos estão relacionados a um pior funcionamento em esquizofrenia.

Corcoran *et. al.* (2011) descobriram consistentes associações entre sintomas negativos e disfunções sociais em pacientes com esquizofrenia, inclusive pacientes em primeiro surto; e de acordo com Millan *et. al.* (2014), os sintomas negativos têm, juntamente com a cognição social, o mais sério impacto sobre desempenho funcional dos pacientes, relacionado a baixos desempenhos ao longo de todo o curso da doença. Além disso, sintomas negativos servem como um mediador entre capacidade funcional e comportamentos funcionais no mundo real. Esses achados sugerem que, se indivíduos com esquizofrenia possuem as habilidades necessárias para funcionar bem na comunidade, os sintomas negativos podem prever se eles de fato se envolvem nesses comportamentos no mundo real (COUTURE *et. al.*, 2011).

Um desenvolvimento teórico promissor em compreender os sintomas negativos e seu papel no funcionamento vem de Beck e colaboradores. Sua teoria propõe que habilidade e desempenho funcional são diretamente relacionados através de uma via causal envolvendo atitudes disfuncionais. De acordo com esse modelo, habilidades reduzidas levam a circunstâncias de vida desencorajadoras, e essas experiências geram atitudes e crenças negativas. Essas atitudes disfuncionais, por sua vez, contribuem para interesses e motivações diminuídos, que são vistos clinicamente como tipos diferentes de sintomas negativos (GREEN *et. al.*, 2012a).

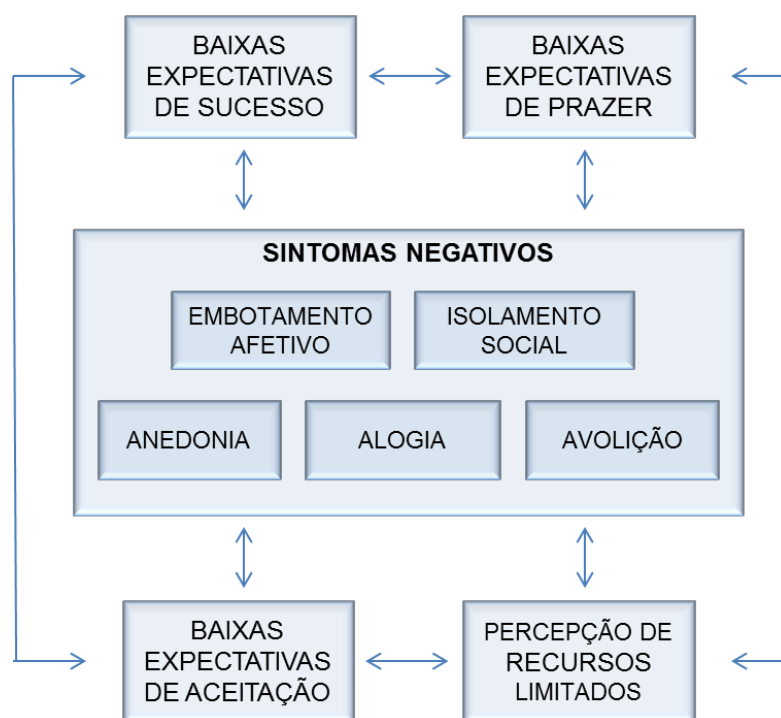
Apesar de diversos tipos de atitudes disfuncionais terem sido consideradas, o suporte para esse modelo vem primariamente de estudos que examinam “crenças derrotistas de desempenho” (*defeatist performance beliefs*), que são crenças negativas generalizadas a respeito das habilidades de uma pessoa para desempenhar tarefas corretamente (GREEN *et. al.*, 2012a).

Crenças derrotistas de desempenho são endossadas mais fortemente por indivíduos com esquizofrenia do que por controles saudáveis, e se correlacionam com a severidade de sintomas negativos, mas não positivos. Além disso, crenças derrotistas podem mediar a relação entre habilidade e sintomas negativos. Assim, há suporte crescente para essa nova conceitualização de sintomas negativos proposta por Beck e colaboradores (GREEN *et. al.*, 2012a). Uma ilustração dessa teoria que abrange sintomas negativos, sintomas funcionais e mesmo sintomas cognitivos pode ser vista na Figura 3.

Uma questão chave não resolvida nessa área é se medidas de habilidade (por exemplo, cognição) e medidas de motivação (por exemplo, sintomas negativos) agem independentemente sobre desempenho funcional, ou se partem de uma única via. Em outras palavras, pode haver duas vias independentes para desempenho funcional, um baseado em habilidade (o que se pode fazer) e o outro em motivação (o que se quer fazer). Alternativamente, pode haver uma única via na qual habilidade ajuda a determinar motivação (GREEN *et. al.*, 2012a).

Figura 3. Expectativas cognitivas na produção de sintomas negativos.

Adaptado de Rector *et. al.*, 2005.



Claramente, os sintomas negativos atrapalham o estabelecimento de uma vida normal, prejudicam integrações sociais e interferem nas conquistas acadêmicas e profissionais de pacientes com esquizofrenia. Esses e outros prejuízos em desempenho funcional evidenciam ainda mais a importância dos sintomas negativos para a compreensão da esquizofrenia e, conseqüentemente, seu tratamento.

2.3. Revisão: cognição social e sintomas negativos

Como observado anteriormente, tanto os sintomas negativos quanto os sintomas cognitivos, em particular a cognição social, possuem implicações importantes para a esquizofrenia e demais psicoses. Os prejuízos em desempenho funcional e a prevalência ao longo de toda a duração da doença destacam a relevância desses dois domínios para a melhora na qualidade de vida dos pacientes.

Considerando as relações ainda complexas entre sintomas negativos e cognição social, assim como sua caracterização enquanto domínios chave na compreensão da esquizofrenia, foi realizada uma revisão da literatura a fim de verificar as relações já estabelecidas entre esses dois aspectos. A hipótese levantada foi a de que sintomas negativos e prejuízos em cognição social, mesmo enquanto construtos separados, se encontram proximamente associados em pacientes com esquizofrenia.

2.3.1. Método

Uma revisão da literatura foi realizada a fim de verificar os conhecimentos já estabelecidos a respeito da relação entre a gravidade dos sintomas negativos e o desempenho em tarefas de cognição social em pacientes com esquizofrenia e distúrbios psicóticos semelhantes.

O presente estudo incluiu artigos disponíveis na base de dados PubMed, sendo que foram selecionados os trabalhos que atendiam aos seguintes critérios:

- artigos que continham as expressões “*social cognition*” (cognição social), “*symptom*” (sintoma) e “*schizophrenia*” (esquizofrenia) em seu título, resumo ou palavra-chave;
- artigos escritos em inglês, português, espanhol ou francês; publicados entre os anos de 1999 e 2014 e cujo texto completo se encontrava disponível;
- artigos que apresentavam estudos feitos exclusivamente com seres humanos.

A princípio, a pesquisa resultou em 29 artigos, dos quais 21 foram excluídos por apresentar ao menos uma das seguintes características: utilizar intervenções externas, como tratamentos psicoterapêuticos; focar em aspectos específicos da esquizofrenia (neuroanatomia, genética, etc) que não vêm ao caso para o presente

trabalho; não utilizar medidas padronizadas de cognição social; não abordar diretamente a relação entre cognição social e sintomas negativos ou utilizar amostras que não compreendiam pacientes com diagnóstico de esquizofrenia e distúrbios associados. Revisões bibliográficas, meta-análises e estudos teóricos também foram excluídos.

A partir de uma pesquisa inversa das referências bibliográficas dos oito artigos restantes, foram selecionados mais 11 artigos que não haviam sido identificados na busca inicial realizada na base de dados PubMed, mas que também cumpriam os mesmos critérios de seleção. Assim, um total de 19 artigos foi incluído na amostra final.

2.3.2. Resultados

Dos 19 artigos analisados, nove foram publicados por equipes de pesquisa situadas nos Estados Unidos (BELL *et. al.*, 2013; COUTURE *et. al.*, 2010; FISZDOM *et. al.*, 2013; GREEN *et. al.*, 2012b; GUR *et. al.*, 2006; HERBENER *et. al.*, 2005; HORAN *et. al.*, 2012; KOHLER *et. al.*, 2000; SERGI *et. al.*, 2007) e dois envolviam parcerias entre pesquisadores da Holanda e do Reino Unido (FETT *et. al.*, 2013; JANSSEN *et. al.*, 2003).

Cada um dos demais trabalhos foi publicado por um país ou parceria diferente, sendo um da Alemanha (LINCOLN *et. al.*, 2011), um da parceria Austrália e Canadá (MIZRAH *et. al.*, 2007), um da Argentina (BAEZ *et. al.*, 2013), um da Coreia do Sul (LEE *et. al.*, 2010), um da Dinamarca (BLIKSTED *et. al.*, 2014), um da parceria Estados Unidos e Itália (MANCUSO *et. al.*, 2011), um da Espanha (SOSA *et. al.*, 2013) e um da Itália (MAZZA *et. al.*, 2007).

A maioria dos artigos (12 artigos, 63,17%) foi publicada nos últimos cinco anos. Entre 2004 e 2009 foram publicados cinco artigos (26,31%) e apenas dois artigos foram publicados entre 1999 e 2004 (10,52%). É interessante ressaltar que a

busca feita na base PubMed não detectou nenhum artigo publicado antes de 2009. Os sete trabalhos publicados há mais de cinco anos foram todos obtidos a partir das análises das referências bibliográficas dos artigos originais.

Todos os artigos relataram estudos clínicos realizados diretamente com pacientes psiquiátricos ou de risco, diagnosticados com uma das seguintes patologias: esquizofrenia, transtorno esquizoafetivo, transtorno esquizofreniforme ou transtorno psicótico sem outra especificação.

Outras características da amostra que puderam ser extraídas igualmente de quase todos os artigos (exceto HERBENER *et. al.*, 2005) foram sexo e idade dos participantes. A maioria dos artigos (13 artigos, 72,22%) utilizou amostras nas quais predominavam os homens; três artigos utilizaram amostras onde o número de homens e mulheres era semelhante (16,67%); e apenas dois artigos tinham amostras cuja maioria era composta por mulheres (11,11%).

Quanto à idade, dois artigos (11,76%) trabalharam com adolescentes e jovens adultos cuja média de idade estava abaixo dos 25 anos. Para uma média de idade entre 25 e 40 anos, foram encontrados 10 artigos (58,82%); e cinco artigos trabalharam com pacientes cuja idade média era entre 40 e 50 anos (29,42%). Nenhum artigo utilizou amostras com idade média acima de 50 anos e um estudo (GREEN *et. al.*, 2012b) utilizou três amostras com médias de idade diferentes (18,25 anos; 22,02 anos e 34,77 anos).

Dos 13 artigos que relataram a cronicidade da patologia nos participantes, dez utilizaram apenas pacientes crônicos ou em remissão (76,92%) e três (23,08%) trabalharam com pacientes em primeiro surto. Oito artigos (61,54%) trabalharam com pacientes ambulatoriais, quatro trabalharam com pacientes internados (30,77%) e apenas um artigo trabalhou com pacientes tanto ambulatoriais quanto internados (7,69%). Os demais artigos não mencionaram cronicidade da doença ou estado de internação dos participantes.

Outras informações concernentes aos participantes foram frequentemente observadas nos artigos selecionados, mas de forma inconsistente. São elas: utilização de drogas de abuso, medicação, presença de comorbidades, Q.I. (coeficiente de inteligência), raça, estado civil, ocupação, idade de início da doença e anos de duração da doença.

A escolaridade dos pacientes e/ou de seus pais foi relatada em praticamente todos os trabalhos (18 artigos, 94,73%), mas a comparação entre os dados é dificultada pelas diferenças em termos de unidade de medida: alguns artigos relatam a educação em anos e outros em fases (alfabetização, ensino fundamental, ensino médio, ensino superior, etc.). As divergências entre os sistemas educacionais de cada país também impedem a elaboração de uma comparação precisa entre os artigos.

Quanto aos domínios de cognição social abordados, a maioria dos estudos avaliou processamento de emoções (14 artigos, 73,68%) e teoria da mente (13 artigos, 68,42%). Oito artigos avaliaram percepção social (42,1%) e apenas três trabalharam com estilo atribucional (15,79%), confirmando as tendências já encontradas na literatura de “favorecer” certos domínios de cognição social em detrimento de outros.

Essas informações, assim como os principais resultados e os testes utilizados em cada artigo analisado nessa revisão, estão resumidas no Quadro 3 a seguir.

Tomados em conjunto, os artigos estudados apresentam resultados contraditórios a respeito da relação entre sintomas negativos e cognição social em pacientes com esquizofrenia e distúrbios associados.

QUADRO 3 – Principais características dos artigos analisados.

ARTIGO	AMOSTRA	TESTES UTILIZADOS*	RESULTADOS
Couture et. al. (2010)	<p>44 pacientes (média 27,5 anos, maioria homens), diagnosticados com esquizofrenia de acordo com critérios do DSM-IV.</p> <p>51 controles saudáveis, recrutados da comunidade através de correspondências e e-mails.</p>	<p><i>Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)</i>, Escala de Inteligência Wechsler Abreviada (WASI), <i>The Point-Light Motion Displays</i>, <i>The Movie Stills Task</i>, <i>The Abbreviated Trustworthiness Task</i>, <i>The Eyes Task</i>.</p>	<p>Após dividir os pacientes com esquizofrenia em grupos com predominância de sintomas positivos ou negativos foi verificada uma relação significativa entre sintomas negativos e prejuízos em processamento emocional, mas apenas na identificação de certas expressões faciais como “triste” e “com raiva”.</p>
Bell et. al. (2013)	<p>Primeira fase: 77 pacientes (média 43,4 anos, maioria homens), ambulatoriais, diagnosticados com esquizofrenia ou transtorno esquizoafetivo de acordo com critérios do DSM-IV, recrutados de um centro urbano comunitário de saúde mental.</p> <p>Segunda fase: 63 participantes com os mesmo critérios de inclusão do primeiro grupo, mas de uma instituição diferente.</p>	<p><i>Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)</i>, <i>Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS)</i>, <i>The Social Attribution Task – Multiple Choice Version</i>, <i>The Bell-Lysaker Emotion Recognition Task (BLERT)</i>, <i>The Hinting Task</i>, <i>The Bell Object Relations Reality Testing Inventory (BORRTI)</i>, <i>MATRICES Consensus Cognitive Battery – Social Cognition Index</i>, <i>Quality of Life Scale (QLS)</i>.</p>	<p>Déficits em teoria da mente demonstraram uma relação significativa com sintomas negativos, enquanto processamento de emoções e percepção social demonstraram relações fracas.</p>

<p>Lincoln et. al. (2011)</p>	<p>75 pacientes (média 33,9 anos, maioria homens), internados e ambulatoriais, diagnosticados com esquizofrenia ou transtorno esquizoafetivo de acordo com critérios do DSM-IV, recrutados entre participantes de um projeto da Universidade de Marburg e pacientes de hospitais psiquiátricos.</p> <p>75 controles saudáveis, selecionados através de anúncios de jornais.</p>	<p><i>Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)</i>, <i>Tarefas de Situações Sociais</i>, <i>Second-Order False Belief Task</i> (Pickup e Frith, 2001), <i>Escala de Empatia</i>, <i>The Internal Personal and Situational Attributions Questionnaire (IPSAQ)</i>, <i>The Rosenberg Self Esteem Scale (RSE)</i>, <i>The Frankfurt Scales of Self-Concept (FSKN)</i>, <i>Escala de Inteligência Wechsler para Adultos – Revisada (WAIS-R)</i>, <i>The Wechsler Memory Scale – Revised (WMS-R)</i>.</p>	<p>Os sintomas negativos se mostraram fortemente associados a: dificuldades nas habilidades de inferir emoções e intenções, menor tendência à empatia, menor egotismo, baixa auto-estima, auto-conceitos negativos relacionados a habilidades interpessoais e crenças de aceitação disfuncionais.</p>
<p>Fett et. al. (2013)</p>	<p>1120 pacientes (média 27,3 anos, maioria homens), diagnosticados com transtorno psicótico sem outra especificação de acordo com critérios do DSM-IV, recrutados através de serviços de saúde mental.</p> <p>1057 irmãos e 919 pais dos pacientes.</p> <p>590 controles saudáveis; recrutados através de correspondência.</p>	<p><i>The Degraded Facial Affect Recognition Task (DFAR)</i>, <i>The Hinting Task</i>, <i>The Benton Facial Recognition Test (BFRT)</i>, <i>Escala de Inteligência Wechsler para Adultos (WAIS)</i>, <i>Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)</i>, <i>The Structured Interview For Schizotypy – Revised (SIS-R)</i>.</p>	<p>No grupo dos pacientes, as performances nos testes de teoria da mente e de processamento de emoções foram moderadamente associadas com sintomas negativos. No grupo dos familiares, prejuízos em processamento de emoções se mostraram significativamente relacionado a sintomas negativos sub-clínicos.</p>

<p>Kohler et al. (2000)</p>	<p>35 pacientes (média 27,5 anos, maioria homens), diagnosticados com esquizofrenia ou transtorno esquizofreniforme de acordo com critérios do DSM-IV.</p> <p>45 controles saudáveis.</p>	<p><i>Emotion Recognition Task, Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS), Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS), Testes Neuropsicológicos.</i></p>	<p>Déficits em processamento de emoções foram significativamente associados com alogia, mas não com outros sintomas negativos.</p>
<p>Sergi et al. (2007)</p>	<p>100 pacientes (média 49 anos, maioria homens), ambulatoriais, diagnosticados com esquizofrenia ou transtorno esquizoafetivo de acordo com critérios do DSM-IV, recrutados em clínicas de tratamento do sistema de saúde.</p>	<p><i>The Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS), The Facial Emotion Identification Test (FEIT), The Profile of Nonverbal Sensitivity (PONS), The Interpersonal Perception Task-15 (IPT-15), Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS), Testes Neurocognitivos.</i></p>	<p>A relação entre prejuízos em cognição social (processamento de emoções e percepção social) e severidade dos sintomas negativos se mostrou moderada.</p>
<p>Baez et al. (2013)</p>	<p>15 pacientes (média 33 anos, maioria homens), ambulatoriais, diagnosticados com esquizofrenia de acordo com critérios do DSM-IV, recrutados no <i>Institute of Cognitive Neurology</i>.</p> <p>15 controles saudáveis.</p>	<p><i>Matrizes Progressivas de Raven, Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), INECO Frontal Screening (IFS), Emotional Morphing, The Awareness of Social Inference Test (TASIT), Empathy for Pain Task (EPT), Social Norms Questionnaire (SNQ).</i></p>	<p>Os resultados não mostraram qualquer relação entre déficits em cognição social (teoria da mente e processamento de emoções) e gravidade dos sintomas negativos.</p>

<p>Mazza et. al. (2007)</p>	<p>20 pacientes (média 42,7 anos, maioria mulheres), ambulatoriais, diagnosticados com esquizofrenia de acordo com critérios do DSM-IV, recrutados no departamento de psiquiatria da Universidade de L'Aquila.</p> <p>20 controles saudáveis.</p>	<p><i>Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS), Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS), The Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS), Clinical Global Impression Scale (CGI), Matrizes Progressivas de Raven, Testes Neuropsicológicos, Tarefas de Teoria da Mente e Tarefas de Situações Sociais.</i></p>	<p>Houve uma relação significativa entre os resultados da tarefa de teoria da mente de primeira ordem (mas não de teoria da mente de segunda ordem, nem de percepção social) e a severidade dos sintomas negativos.</p>
<p>Sosa et. al. (2013)</p>	<p>29 pacientes (média 41,3 anos), internados, diagnosticados com esquizofrenia, recrutados da <i>Brief Internment Unit of Psychiatry</i> do <i>Dr. Negrin University Hospital</i> de Gran Canária.</p> <p>21 familiares dos pacientes, escolhidos de acordo com grau de parentesco e semelhança aos pacientes.</p> <p>28 controles saudáveis.</p>	<p><i>Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), Mini-Cog Test (MEC-30), The Social Cognition Scale (SCS).</i></p>	<p>Os sintomas negativos dos pacientes se mostraram relacionados com processamento de emoções e estilo atribucional, mas não com percepção social.</p>

<p>Lee et. al. (2010)</p>	<p>55 pacientes (média 32,1 anos, maioria mulheres), internados e ambulatoriais, diagnosticados com esquizofrenia de acordo com critérios do DSM-IV, recrutados no <i>Uijeongbu St. Mary's Hospital</i> e no <i>Kyung-pook National University Hospital</i>. 62 controles saudáveis.</p>	<p><i>Positive and Negative Syndrome Scale</i> (PANSS), <i>Facial Affect Identification Test</i> (FAIT).</p>	<p>Uma performance pior e mais lenta no teste de reconhecimento facial (processamento de emoções) foi associada a maior severidade de sintomas negativos.</p>
<p>Fiszdon et. al. (2013)</p>	<p>119 pacientes (média 44,9 anos, maioria homens), ambulatoriais, diagnosticados com esquizofrenia ou transtorno esquizoafetivo de acordo com critérios do DSM-IV, recrutados no <i>VA Connecticut Healthcare System</i> ou no <i>Connecticut Mental Health Center</i>.</p>	<p><i>Positive and Negative Syndrome Scale</i> (PANSS), <i>Quality of Life Scale</i> (QLS), <i>The Hinting Task</i>, <i>The Bell Object Relations Reality Testing Inventory</i> (BORRTI), <i>The Bell-Lysaker Emotion Recognition Task</i> (BLERT), <i>The Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test</i> (MSCEIT).</p>	<p>Apenas a tarefa de teoria da mente (mas não a de processamento de emoções) mostrou uma relação negativa, ainda assim fraca e inconsistente, entre cognição social e sintomas negativos em pacientes com esquizofrenia.</p>
<p>Horan et. al. (2012)</p>	<p>55 pacientes (média 22,3 anos, maioria homens), em seu primeiro episódio de esquizofrenia, recrutados no <i>Center for Neurocognition and Emotion in Schizophrenia</i> da Universidade da Califórnia.</p>	<p><i>The Brief Psychiatric Rating Scale</i> (BPRS), <i>The Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test</i> (MSCEIT), <i>The Awareness of Social Inference Test</i> (TASIT), <i>Relationships Across Domains</i> (RAD), <i>The Role Functioning Scale</i> (RFS).</p>	<p>Os sintomas negativos se mostraram moderadamente relacionados à cognição social em pacientes com esquizofrenia após 12 meses do primeiro episódio.</p>

<p>Bliksted et. al. (2014)</p>	<p>36 pacientes (média 22,7 anos), em seu primeiro episódio de esquizofrenia, diagnosticados de acordo com critérios do CID-10, recrutados na <i>OPUS Clinic for Young People with Schizophrenia</i>.</p> <p>36 controles saudáveis, recrutados através de anúncios em jornais locais.</p>	<p><i>The Awareness of Social Inference Test (TASIT)</i>, <i>The Hinting Task</i>, <i>The Animated Triangles Task</i>, <i>Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS)</i>, <i>The Danish Adult Reading Test (DART)</i>, Escala de Inteligência Wechsler Para Adultos – 3ª Edição (WAIS-III), <i>Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS)</i>, <i>Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS)</i>.</p>	<p>Os déficits em cognição social (teoria da mente e percepção social) não demonstraram nenhuma relação com os sintomas negativos.</p>
<p>Gur et. al. (2006)</p>	<p>162 pacientes (média 31,2 anos), internados e ambulatoriais, diagnosticados com esquizofrenia de acordo com entrevistas clínicas, recrutados no <i>Schizophrenia Research Center</i>.</p> <p>138 controles saudáveis.</p>	<p><i>Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS)</i>, <i>Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS)</i>, <i>The Premorbid Adjustment Scale (PAS)</i>, <i>The Quality of Life Scale (QOL)</i>, <i>The Strauss-Carpenter Outcome Scale (LEV)</i>, <i>The Penn Emotion Acuity Test (PEAT)</i>, <i>The Emotion Intensity Differentiation Task (EMODIFF)</i>, Testes Neurocognitivos.</p>	<p>Pacientes com embotamento afetivo mais severo tiveram desempenhos piores em ambas as tarefas de processamento de emoções.</p>

<p>Mancuso et. al. (2011)</p>	<p>85 pacientes (média 48,5 anos, maioria homens), ambulatoriais, diagnosticados com esquizofrenia, transtorno esquizoafetivo ou transtorno psicótico sem outra especificação de acordo com critérios do DSM-IV, recrutados no VA Greater Los Angeles Healthcare System e em centros de saúde mental comunitários.</p>	<p><i>The Facial Emotion Identification Test (FEIT), The Mayer-Salovey-Caruso Emotional Test (MSCEIT), The Profile of Nonverbal Sensitivity (PONS), The Ambiguous Intentions Hostility Questionnaire (AIHQ), The Awareness of Social Inference Test (TASIT), The MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB), The Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS), Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS).</i></p>	<p>Nenhuma correlação foi encontrada entre prejuízos nos fatores de cognição social (teoria da mente, processamento de emoções, percepção social e estilo atribucional) e sintomas negativos.</p>
<p>Janssen et. al. (2003)</p>	<p>43 pacientes (média 32,1 anos), ambulatoriais, diagnosticados com esquizofrenia ou transtorno esquizoafetivo, recrutados em um centro comunitário de saúde mental. 41 familiares de primeiro grau dos pacientes, não-psicóticos. 43 controles saudáveis.</p>	<p><i>The Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS), Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), The Peters et. al. Delusions Inventory (PDI), The Hinting Task, First Order False-Belief Task, Testes Neurocognitivos.</i></p>	<p>Tanto para os pacientes quanto para seus familiares, não houve relação entre desempenho nas tarefas de teoria da mente e sintomas negativos.</p>

<p>Mizrahi et. al. (2007)</p>	<p>71 pacientes (média 33,02 anos, maioria homens), internados e ambulatoriais, diagnosticados com esquizofrenia, transtorno esquizoafetivo ou transtorno esquizofreniforme de acordo com critérios do DSM-IV, recrutados no <i>Centre for Addiction and Mental Health (CAMH)</i> em Toronto.</p>	<p><i>Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)</i>, Escala de Inteligência Wechsler para Adultos (WAIS), <i>The Hinting Task</i>.</p>	<p>Déficits nos resultados do teste de teoria da mente se mostraram significativamente relacionados à severidade dos sintomas negativos.</p>
<p>Herbener et. al. (2005)</p>	<p>13 pacientes, em seu primeiro episódio de esquizofrenia, diagnosticados de acordo com critérios do DSM-IV.</p>	<p><i>Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)</i>, <i>The Computerized Neuropsychological Battery (CNB)</i>, Escala de Inteligência Wechsler Abreviada (WASI).</p>	<p>Os sintomas negativos se mostraram moderadamente relacionados aos prejuízos em cognição social (teoria da mente, processamento de emoções e percepção social) 12 meses após o primeiro episódio de pacientes com esquizofrenia.</p>
<p>Green et. al. (2012b)</p>	<p>50 sujeitos (média 18,25 anos, maioria homens), diagnosticados com síndrome de risco de psicose de acordo com o SIPS (<i>Structural Interview for Prodromal Symptoms</i>), comparados com 34 controles saudáveis.</p>	<p><i>The Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test (MSCEIT)</i>, <i>The Awareness of Social Inference Test (TASIT)</i>, <i>Relationships Across Domains (RAD)</i>, <i>Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS)</i>, <i>Scale for the</i></p>	<p>Os resultados mostram correlações entre sintomas negativos e as medidas de cognição social (teoria da mente, processamento de emoções e percepção social) em todas as fases avaliadas da doença, especialmente na</p>

	<p>81 pacientes (média 22,02 anos, maioria homens), em seu primeiro episódio de esquizofrenia, diagnosticados de acordo com critérios do DSM-IV, comparados com 46 controles saudáveis.</p> <p>53 pacientes crônicos (média 34,77 anos, maioria homens), diagnosticados com esquizofrenia, transtorno esquizoafetivo ou transtorno esquizofreniforme de acordo com critérios do DSM-IV.</p> <p>Os pacientes foram recrutados no <i>Center for Neurocognition and Emotion in Schizophrenia</i> da Universidade da Califórnia, os controles foram recrutados através de anúncios de jornal e em websites.</p>	<p><i>Assessment of Positive Symptoms (SAPS).</i></p>	<p>fase de pródromo</p>
--	---	---	-------------------------

* Uma caracterização mais detalhada dos testes contidos nesse quadro pode ser encontrada no apêndice A.

Todos os artigos avaliados encontraram déficits em pelo menos um domínio da cognição social, tanto nos pacientes com esquizofrenia e distúrbios associados quanto em seus familiares e demais grupos de risco. Além disso, os cinco artigos que abordaram desempenho funcional (BELL *et. al.*, 2013; FISZDOM *et. al.*, 2012; HORAN *et. al.*, 2012; MANCUSO *et. al.*, 2011; MAZZA *et. al.*, 2007) encontraram relações significativas entre os déficits sócio cognitivos e prejuízos em desempenho funcional.

Dos 19 artigos, quatro não encontraram qualquer relação entre déficits em cognição social (avaliada em seus quatro domínios principais, explicados anteriormente) e a severidade de sintomas negativos (BAEZ *et. al.*, 2013; BLIKSTED *et. al.* 2014; JANSSEN *et. al.*, 2003; MANCUSO *et. al.*, 2011).

Dentre os 15 artigos restantes, associações fortes ou moderadas entre os sintomas negativos e os domínios da cognição social foram encontradas nas seguintes proporções: seis artigos para processamento de emoções (COUTURE *et. al.*, 2010; FETT *et. al.*, 2013; GREEN *et. al.*, 2012b; LEE *et. al.*, 2010; SERGI *et. al.*, 2007; SOSA *et. al.*, 2013); cinco artigos para teoria da mente (BELL *et. al.*, 2013; FETT *et. al.*, 2013; GREEN *et. al.*, 2012b; LINCOLN *et. al.*, 2011; MIZRAHI *et. al.*, 2007); dois para percepção social (GREEN *et. al.*, 2012b; SERGI *et. al.*, 2007); e dois para estilo atribucional (LINCOLN *et. al.*, 2011; SOSA *et. al.*, 2013).

Apenas dois artigos avaliaram domínios específicos dos sintomas negativos (GUR *et. al.*, 2006; KOHLER *et. al.*, 2000) e ambos encontraram relações significativas entre processamento de emoções e embotamento afetivo e alogia, respectivamente. Outros dois estudos (HERBENER *et. al.*, 2005; HORAN *et. al.*, 2012) encontraram relações fortes entre processamento de emoções, teoria da mente e percepção social após a estabilização clínica dos pacientes, mas não durante a fase aguda.

Dos estudos que avaliaram a relação entre sintomas negativos e cognição social também em familiares de pacientes com esquizofrenia e distúrbios associados, o de Fett *et. al.* (2013) foi o único a ter encontrado resultados positivos:

déficits em processamento de emoções se mostraram correlacionados a manifestações subclínicas de sintomas negativos nos familiares.

Mazza *et. al.* (2013), por sua vez, encontraram relações significativas entre sintomas negativos e tarefas de teoria da mente de primeira ordem, mas não de segunda ordem ou de percepção.

Tomando esses dados conjuntamente, a maioria dos artigos encontrou algum tipo de relação entre a severidade dos sintomas negativos e os déficits em cognição social, sendo 10 artigos dos 14 que avaliaram processamento de emoções (71%), sete de 13 em teoria da mente (54%), quatro de oito em percepção social (50%) e dois de três em estilo atribucional (67%).

Para efeitos comparativos, também foram levantados dados gerais a respeito das relações entre cognição social e demais sintomas da esquizofrenia. Todos os artigos avaliaram sintomas positivos, sendo que seis deles (FETT *et. al.*, 2013; GREEN *et. al.*, 2012b; HORAN *et. al.*, 2013; KOHLER *et. al.*, 2011; MANCUSO *et. al.*, 2011; SOSA *et. al.*, 2012) encontraram relações significativas entre essa categoria de sintomas e os déficits em cognição social.

Apenas três artigos avaliaram as relações entre cognição social e depressão, sendo que dois deles encontraram associações significativas (BAEZ *et. al.*, 2013; MANCUSO *et. al.*, 2011). Por fim, Mancuso *et. al.* foram os únicos a avaliar e encontrar relações entre sintomas de ansiedade e agitação e os déficits em cognição social.

Diversos testes foram utilizados para avaliar os sintomas dos pacientes, assim como os déficits em cognição social, neurocognição e desempenho funcional. As escalas de sintomas mais aplicadas foram a *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS), *Scale for the Assessment of Negative Symptoms* (SANS), *Scale for the Assessment of Positive Symptoms* (SAPS) e a *Brief Psychiatric Rating Scale* (BPRS).

Para os testes de neurocognição e inteligência, os mais frequentemente utilizados foram a Escala de Inteligência Wechsler Para Adultos (WAIS), *The MATRICS Consensus Cognitive Battery* (MCCB) e as Matrizes Progressivas de Raven; e para desempenho funcional apenas um teste foi utilizado mais de uma vez – o *The Quality of Life Scale* (QLS).

Quanto aos testes de cognição social, os mais utilizados foram:

- processamento de emoções: *The Bell-Lysaker Emotion Recognition Task* (BLERT), *The Emotion Recognition Task*, *The Facial Emotion Identification Test* (FEIT), *The Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test* (MSCEIT);

- percepção social: *The Awareness of Social Inference Test* (TASIT), *The Profile of Nonverbal Sensitivity* (PONS), *Relationships Across Domains* (RAD);

- teoria da mente: *The Hinting Task*.

Nenhum teste de estilo atribucional foi utilizado em mais de um artigo e o *The Bell Object Relations Reality Testing Inventory* (BORRTI), que avalia cognição social sem distinguir entre seus domínios, também foi utilizado por mais de um estudo..

2.3.3. Discussão

Os resultados obtidos pela presente análise indicam que há uma conexão entre a severidade dos sintomas negativos e os déficits em cognição social, mas estes são construtos separados. A natureza e extensão dessa conexão, entretanto, podem variar de acordo com as variáveis consideradas.

Como todos os artigos avaliaram também as relações entre cognição social e sintomas positivos, mas apenas seis encontraram associações significativas entre esses dois construtos, pode-se inferir que os sintomas positivos possuem uma

relação menos expressiva com a cognição social que os sintomas negativos. Infelizmente, não é possível fazer essa comparação com outros sintomas da esquizofrenia, como depressão e ansiedade, uma vez que eles foram abordados por poucos artigos.

Os resultados estão também em concordância com algumas revisões sobre o assunto publicadas nos últimos anos. Na meta-análise de Kohler *et. al.* (2010) que focava em processamento de emoções, sintomas clínicos foram caracterizados em cerca de metade dos estudos, e algumas medidas de sintomas negativos foram relacionados a habilidades em processamento de emoções.

Para Kucharska-Pietura *et. al.* (2013), a maioria dos estudos falha em demonstrar uma relação clara entre severidade dos sintomas e desempenho em medidas de cognição social; entretanto, há sugestões de que sintomas negativos e desorganizados podem estar relacionados à cognição social.

Por fim, Ventura *et. al.* (2013) afirmam que efeitos relativamente consistentes e medianos foram encontrados na relação entre os sintomas negativos e os três domínios sócio cognitivos para os quais havia dados suficientes (processamento de emoções, teoria da mente e percepção social).

Diversos fatores podem ter contribuído para a variedade de resultados entre os estudos avaliados e para a ausência de associações significativas entre a severidade dos sintomas negativos e os diferentes domínios da cognição social. Os principais dentre esses fatores são discutidos com mais detalhes abaixo.

1. Características demográficas

Características demográficas da amostra, tais como sexo, raça e anos de educação dos pacientes foram inconsistentemente relatadas ou apresentaram grandes disparidades entre as pesquisas. Em primeiro lugar, grande parte das amostras foi constituída principalmente por homens. Considerando que a

esquizofrenia ocorre igualmente em mulheres e que elas podem ter trajetórias diferentes na doença (desempenho funcional, resposta ao tratamento e habilidades neuropsicológicas melhores do que os dos homens) (COUTURE *et. al.*, 2006), sua maior presença nas amostras poderia gerar resultados diferentes.

Em segundo lugar, pouquíssimos artigos levaram em consideração a raça dos participantes. Lee *et. al.* (2010) reportaram em seu trabalho o “efeito da outra raça” (*other race effect*), que determina que pacientes com esquizofrenia são mais propensos a reconhecer rostos da mesma raça do que rostos de outras raças. Entretanto, a maioria dos estudos tem focado em amostras caucasianas utilizando apenas rostos caucasianos como estímulo, e dados específicos culturais ou étnicos em reconhecimento de expressões faciais, especialmente na esquizofrenia, ainda são escassos. Sendo assim, no que diz respeito ao processamento de emoções e à teoria da mente, amostras mistas em termos de raça podem gerar resultados diferentes de amostras homogêneas.

Por fim, como já foi dito, é difícil comparar dados educacionais entre nações. Isso pode levar a interpretações errôneas a respeito do efeito da escolaridade dos pacientes sobre os resultados dos testes de cognição social. Lincoln *et. al.* (2011) inclusive levantam a hipótese de que, como essas pesquisas são geralmente feitas em cidades universitárias, as amostras podem estar sendo levemente enviesadas em direção àqueles pacientes com níveis de educação mais altos.

2. Características clínicas

Diversos aspectos do estado clínico dos pacientes podem influenciar no desempenho em tarefas de cognição social e nas escalas de sintomas negativos. O mais óbvio deles é a própria severidade dos sintomas negativos. Diversos estudos alegaram que suas amostras apresentavam baixos níveis de sintomas negativos, o que pode ter limitado a detecção de suas conexões com os déficits em cognição social.

A ausência de pacientes com sintomas negativos severos em algumas amostras pode ser explicada por algo que Fett *et. al.* (2013) chamaram de “viés de auto-seleção” (*self-selection bias*), no qual apenas pacientes relativamente estáveis se voluntariam para participar nas pesquisas. Além disso, pacientes nos quais prevalecem os sintomas negativos são menos ativos na busca de ajuda e não causam desordens que levam outros a agir em seu nome (LINCOLN *et. al.*, 2011). Isso pode tornar sua identificação e diagnóstico mais difíceis.

No caso de amostras com pacientes em fase aguda, especialmente aqueles em primeiro surto, a severidade de sintomas positivos também pode ser um fator relevante. Uma amostra clínica desse tipo é mais sintomática do que outros grupos clínicos. Os pacientes podem estar sendo avaliados durante um período no qual ainda estão se adaptando ao estabelecimento da doença, o que inclui a adesão aos medicamentos e grandes mudanças na vida social, como ajustes à interrupção do trabalho / escola e a possível redução de redes de apoio social (GREEN *et. al.*, 2008).

Além disso, pacientes que apresentam uma maior severidade de sintomas positivos podem ser menos produtivos verbalmente (HARVEY *et. al.*, 2006a), o que dificulta sua avaliação em tarefas de qualquer gênero, incluindo as de cognição social e as escalas de sintomas negativos. Essa é uma explicação possível para os resultados de Bliksted *et. al.* (2014), cujo trabalho com pacientes em primeiro surto não detectou qualquer relação entre sintomas negativos e cognição social, e Herbener *et. al.* (2005) e Horan *et. al.* (2012), que detectaram conexões significativas apenas 12 meses após o primeiro surto.

O estado de internação dos pacientes também deve ser levado em consideração. Apesar da maior presença de pacientes com esquizofrenia no grupo ambulatorial (COUTURE *et. al.*, 2006), talvez uma amostra mista, que inclua também pacientes internados, seja mais vantajosa em termos de análises correlacionais. No presente trabalho, todos os artigos que utilizaram amostras com pacientes ambulatoriais e internados (GUR *et. al.*, 2006; LEE *et. al.*, 2010; LINCOLN *et. al.*,

2011; MIZRAHI *et. al.*, 2007) detectaram relações consistentes entre cognição social e sintomas negativos.

3. Características das tarefas

De acordo com Green *et. al.* (2008), as propriedades psicométricas das atuais medidas de cognição social para a esquizofrenia são geralmente inadequadas ou desconhecidas. Problemas nas medidas devem ser considerados para todos os domínios da cognição social, mas parecem ser especialmente proeminentes para medidas de teoria da mente e estilo atribucional. Uma razão para essas dificuldades é a prática comum de se pegar medidas desenvolvidas para uma população não psicótica e aplicá-las diretamente à esquizofrenia (tais como medidas de teoria da mente para pacientes com autismo). Esse processo tende a resultar em dilemas na pontuação e dificuldades na interpretação dos resultados.

Outra questão, levantada por Savla *et. al.* (2012), diz respeito a tarefas que foram modificadas, adaptadas culturalmente e/ou traduzidas, de forma que a equivalência das versões é desconhecida. Essa é uma questão importante para o presente estudo, considerando a diversidade de países de onde provêm os artigos avaliados.

Fiszdom *et. al.* (2012) ressaltam a necessidade de estudos de padronização em grande escala para as medidas de cognição social e afirmam que trabalhos futuros na área se beneficiariam do desenvolvimento de uma bateria de avaliação sócio cognitiva que permitiria o exame (1) das inter-relações entre os diferentes domínios da cognição social, (2) dos perfis dos prejuízos em cognição social na esquizofrenia versus outras patologias e (3) do impacto relativo de domínios individuais no desempenho funcional e na sintomatologia dos pacientes.

Mesmo a MCCB, a bateria de testes cognitivos estabelecida pelos participantes da iniciativa MATRICS, inclui apenas uma medida de cognição social, que não abrange a amplitude de habilidades sócio cognitivas prejudicadas na esquizofrenia (COUTURE *et. al.*, 2006).

Por fim, os próprios autores dos trabalhos avaliados levantaram problemas nas tarefas de cognição social utilizadas. Alguns exemplos vêm de Green *et al.* (2012b), que não cobriram aspectos da cognição social de interesse para a esquizofrenia, como estilo atribucional e empatia; Gur *et al.* (2006), cujos testes de processamento de emoções incluíam apenas rostos felizes e tristes; Janssen *et al.* (2003), que só utilizaram tarefas verbais de teoria da mente; e Kohler *et al.* (2000), cujos testes de processamento de emoções apresentavam poucos estímulos

4. Outras variáveis

De acordo com Mancuso *et al.* (2011), as correlações entre cognição social e sintomas negativos podem ser atribuídas a variáveis que confundem os resultados, tais como déficits intelectuais, o que seria importante considerar nos artigos que não controlaram para os possíveis efeitos de Q.I. e aspectos diversos da neurocognição.

Por fim, nem todos os artigos avaliaram possíveis inabilidades biológicas, como problemas auditórios ou visuais, que não estão diretamente relacionadas à esquizofrenia, mas poderiam intervir com os procedimentos de medição de cada estudo.

Ainda outras condições podem ser levantadas, como a locação dos testes, a qualificação e constância dos pesquisadores que avaliaram os pacientes (BLIKSTED *et al.*, 2013), tamanho da amostra (BAEZ *et al.*, 2013) e a ausência de um grupo controle.

Os resultados do presente estudo apoiam as conclusões de Fiszdom *et al.* (2012) de que diferenças importantes podem existir entre os domínios de cognição social, com um padrão de prejuízos mais comuns e severos em alguns domínios do que em outros. Consequentemente, é de se esperar que as relações entre esses domínios e os sintomas negativos também variem.

Talvez pesquisas futuras na área se beneficiem de uma separação entre processos básicos e processos complexos da cognição social, considerando que, de acordo com Fiszdom *et. al.* (2012), os primeiros podem ser menos comuns em pacientes com esquizofrenia.

Os processos básicos (como processamento emocional ou teoria da mente de primeira ordem) seriam aqueles mais simples e elementares, independentes de outros tipos de inteligência; os processos complexos (como teoria da mente de segunda ordem), mais exigentes, seriam dependentes de Q.I. e de uma variedade de outros aspectos, permitindo que o indivíduo compense déficits específicos usando outras informações sociais fornecidas pelo meio ambiente (BLIKSTED *et. al.*, 2014; FISZDOM *et. al.*, 2012).

Bell *et. al.* (2013) propõem também uma divisão entre os pacientes com esquizofrenia de acordo com a severidade dos sintomas negativos apresentados por eles. Para esses autores, existe o paciente isolado, com muitos sintomas negativos, que evita interações sociais e não causa tumultos; o paciente com poucos sintomas negativos e julgamentos sociais ruins, que é ativo, mas não realiza muitas conquistas coisas e sempre causa tumultos; e o paciente com poucos sintomas negativos, com bom julgamento social e que geralmente tem um desempenho funcional melhor, podendo assim procurar ajuda mais prontamente.

Essas análises sugerem que podem existir subgrupos de pacientes com esquizofrenia, com diferenças na patologia que se manifestam em distinções nas dimensões dos sintomas negativos e da cognição social. Distinguir, ao invés de concentrar, esses subgrupos poderia iluminar os diferentes processos etiológicos relacionados à doença, apontar para tratamentos farmacológicos e psicossociais mais específicos e promover uma melhor compreensão da esquizofrenia.

3. PERSPECTIVAS FUTURAS E CONCLUSÃO

A presente revisão mostra relação moderada observada entre os déficits em cognição social e a severidade dos sintomas negativos. Essa relação, contudo, é dependente de qual domínio da cognição social foi avaliado (processamento emocional, percepção social, teoria da mente e estilo atribucional) e, possivelmente, de características da amostra selecionada, como severidade dos sintomas negativos.

Esses resultados sugerem que as conexões entre esses dois construtos existem, mas merecem estudos mais aprofundados. Alguns pontos que merecem uma abordagem mais detalhada são:

- o desenvolvimento e padronização dos testes e tarefas de cognição social, aumentando sua precisão e validade de forma que sejam mais apropriados a populações clínicas e possam ser utilizados repetidamente em estudos de intervenção;
- a relevância de cada um dos domínios da cognição social para os pacientes com esquizofrenia, assim como a presença de déficits nesses domínios em cada estágio da doença (pródromo, primeiro surto, fase crônica, etc.);
- as relações específicas entre os domínios da cognição social e cada um dos sintomas negativos;
- a interferência de outras variáveis, como Q.I., enquanto mediadoras da associação entre cognição social e sintomas negativos;
- a possível existência de subgrupos de pacientes de acordo com a severidade de seus déficits cognitivos e dos sintomas negativos.

Também seria interessante que, no futuro, os trabalhos em cognição social tentassem recrutar amostras que representem os pacientes com esquizofrenia com mais fidedignidade. Isso significa (1) maior presença de mulheres nas amostras; (2) maior variabilidade na idade média dos participantes, uma vez que poucos estudos avaliaram sujeitos de risco ou pacientes em primeiro surto, e nenhum estudo disponível avaliou pacientes idosos; (3) presença de amostras mistas no que diz respeito ao estado de internação; (4) controle da medicação, no caso dos pacientes que a utilizam; e (5) controle de todas as comorbidades, sejam elas neurológicas, psiquiátricas ou de outra natureza.

Por fim, observa-se uma escassez de estudos realizados no Brasil e, conseqüentemente, de dados específicos para essa população. Apesar de dados epidemiológicos indicarem poucas variações clínicas e demográficas entre as populações de pacientes com esquizofrenia de diferentes países, foi visto que um dos fatores de risco para a doença é o status socioeconômico – que, no Brasil, tende a ser mais baixo do que nos países avaliados nesse estudo.

Além disso, as informações obtidas por pesquisas realizadas em certos países não podem ser simplesmente generalizadas e aplicadas a todas as outras populações indiscriminadamente. Levando isso em consideração, a população brasileira de pacientes com esquizofrenia se beneficiaria amplamente de estudos direcionados a ela especificamente.

Concluindo, a cognição social é um construto amplo e complexo, formado por diferentes domínios que se relacionam entre si. Seu estudo provem novos elementos a serem considerados na compreensão de diversos aspectos da esquizofrenia e distúrbios associados, tais como: sintomatologia, desempenho funcional, psicopatologia, identificação de populações de risco, tratamento e reabilitação psicossocial. Nessa área cada vez mais popular de estudo, é necessário continuar com avanços na pesquisa, uma vez que ainda existem diversas dificuldades teóricas e metodológicas difíceis a serem superadas.

REFERÊNCIAS

1. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. DSM - IV - TR. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais, 2004.
2. BAEZ, S; HERRERA, E.; VILLARIN, L.; THEIL, D.; GONZALES-GADEA M.L.; *et al.* Contextual Social Cognition Impairments in Schizophrenia and Bipolar Disorder. *PLoS ONE*, v 8, n. 3: e57664. doi:10.1371/journal.pone.0057664, 2013.
3. BELL, M. D. Social Cognitive Impairments and Negative Symptoms in Schizophrenia: Are There Subtypes With Distinct Functional Correlates? *Schizophrenia Bulletin*, v. 39, n. 1, pp. 186-196, 2013.
4. BHORAJ, T.J.; SWEENEY, J.A.; PRASAD, K.M.; EACK, S.M.; FRANCIS, A.N.; MIEWALD, J.M.; MONTROSE, D.M.; KESHAVAN, M.S. Gray Matter Loss in Young Relatives at Risk for Schizophrenia: Relation With Prodromal Psychopathology. *Neuroimage*, v. 54, supl. 1, pp. S272-S279.
5. BLIKSTED, V.; FAGERLUND, B.; WEED, E.; FRITH, C.; VIDEBECH, P. Social Cognition and Neurocognitive Deficits in First-Episode Schizophrenia. *Schizophrenia Research*, v. 153, n. 1-3, pp. 9-17, 2014.
6. BOWIE, C.R.; REICHENBERG, A.; ATTERSON, T.L.; HEATON, R.K.; HARVEY, P.D. Determinants of Real-World Performance in Schizophrenia Subjects: Correlations With Cognition, Functional Capacity, and Symptoms. *American Journal of Psychiatry*, v. 163, n. 3, pp. 418-425, 2006.
7. COMPUTERIZED Neurocognitive Battery. Disponível em: <http://www.med.upenn.edu/bbl/bbl_cnb.shtml>. Acesso em: 3 jul. 2014.
8. CORCORAN, C.M.; KIMHY, D.; PARRILLA-ESCOBAR, M.A.; CRESSMAN, V.L.; STANFORD, A.D.; THOMSON, J.; DAVID, S.B.; CRUMBLEY, A.; SCHOBEL, S.; MOORE, H.; MALASPINA, D. The Relationship of Social Function to Depressive and Negative Symptoms in Individuals at Clinical High Risk for Psychosis. *Psychological Medicine*, v.41, n. 2, pp. 251-261, 2011.
9. COUTURE, S.M.; PENN, D.L.; ROBERTS, D.L. The Functional Significance of Social Cognition in Schizophrenia: a Review. *Schizophrenia Bulletin*, v. 32, supl. 1, pp. S44–S63, 2006.

10. COUTURE, S.M.; PENN, D.L.; LOSH, M.; ADOLPHS, R.; HURLEY, R.; PIVEN, J. Comparison of Social Cognitive Functioning in Schizophrenia and High Functioning Autism: More Convergence Than Divergence. *Psychological Medicine*, v. 40, n. 4, pp. 569-579, 2010.
11. COUTURE, S.M.; GRANHOLM, E.L.; FISH, S.C. A Path Model Investigation of Neurocognition, Theory of Mind, Social Competence, Negative Symptoms and Real-World Functioning in Schizophrenia. *Schizophrenia Research*, v. 125, n. 2-3, pp. 152-160, 2011.
12. DINUBILA, H.B.V.; BUCHALLA, C.M. O Papel das Classificações da OMS - CID e CIF nas Definições de Deficiência e Incapacidade. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 11, n. 2, pp. 324-235, 2008.
13. EACK, S.M.; HOGARTY, G.E.; COOLEY, S.J.; DIBARRY, A.L.; HOGARTY, S.S.; GREENWALD, D.P.; MONTROSE, D.M.; KESHAVAN, M.S. Cognitive Enhancement Therapy for Early Course Schizophrenia: Effects of a Two-Year Randomized Controlled Trial. *Psychiatric services*, v. 60, n. 11, pp. 1468-1476, 2009.
14. EACK, S.M.; MERMON, D.E.; MONTROSE, D.M.; MIEWALD, J.; GUR, R.E.; GUR, R.C.; SWEENEY, J.A.; KESHAVAN, M.S. Social Cognition Deficits Among Individuals at Familial High Risk for Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, v. 36, n. 6, pp. 1081-1088, 2010.
15. FETT, A.K.J.; MAAT, A.; GROUP INVESTIGATORS. Social Cognitive Impairments and Psychotic Symptoms: What is the Nature of Their Association? *Schizophrenia Bulletin*, v. 39, n. 1, pp. 77–85, 2013.
16. FISZDON, J.M.; FANNING, J.R.; JOHANNESSEN, J.K.; BELL, M.D. Social Cognitive Deficits in Schizophrenia and Their Relationship to Clinical and Functional Status. *Psychiatry Research*, v. 205, n. 1-2, pp. 25-29, 2013.
17. GOLDBERG, T.E.; GREEN, M.F. Neurocognitive Functioning in Patients With Schizophrenia: an Overview. In: DAVIS, K.L.; CHARNEY, D.; COYLE, J.T.; NEMEROFF, C. (eds). *Neuropsychopharmacology: the Fifth Generation of Progress*. Filadélfia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2002. pp. 657-670.
18. GREEN, M.F.; PENN, D.L.; BENTALL, R.; CARPENTER, W.T.; GAEBEL, W.; GUR, R.C.; KRING, A.M.; PARK, S.; SILVERSTEIN, S.M.; HEINSSSEN, R. Social Cognition in Schizophrenia: an NIMH Workshop on Definitions, Assessment and Research Opportunities. *Schizophrenia Bulletin*, v. 34, n. 6, pp. 1211–1220, 2008.

19. GREEN, M.F.; HELLEMANN, G.; HORAN, W.P.; LEE, J.; WYNN, J.K. From Perception to Functional Outcome in Schizophrenia: Modeling the Role of Ability and Motivation. *Archives of General Psychiatry*, v. 69, n. 12, pp. 1216-1224, 2012(a).
20. GREEN, M.F.; BEARDEN, C.E.; CANNON, T.D.; FISKE, A.P.; HELLEMANN, G.S.; HORAN, W.P.; KEE, K.; KERN, R.S.; LEE, J.; SERGI, M.J.; SUBOTNIK, K.L.; SUGAR, C.A.; VENTURA, J.; YEE, C.M.; NUECHTERLEIN, K.H. Social Cognition in Schizophrenia, Part 1: Performance Across Phase of Illness. *Schizophrenia Bulletin*, v. 38, n. 4, pp. 854–864, 2012(b).
21. GUR, R.E.; KOHLER, C.G.; RAGLAND, J.D.; SIEGEL, S.J.; LESKO, K.; BILKER, W.B.; GUR, R.C. Flat Affect in Schizophrenia: Relation to Emotion Processing and Neurocognitive Measures. *Schizophrenia Bulletin*, v. 32, n. 2, pp. 279–287, 2006.
22. HARVEY, P.D.; KOREN, D.; REICHENBERG, A., BOWIE, C.R. Negative Symptoms and Cognitive Deficits: What is the Nature of Their Relationship? *Schizophrenia Bulletin*, v. 32, n. 2, pp. 250–258, 2006(a).
23. HARVEY, P.D.; PATTERSON, T.L.; POTTER, L.S.; ZHONG, K.; BRECHER, M. Improvement in Social Competence With Short-Term Atypical Antipsychotic Treatment: a Randomized, Double-Blind Comparison of Quetiapine Versus Risperidone for Social Competence, Social Cognition, and Neuropsychological Functioning. *American Journal of Psychiatry*, v. 163, n. 11, pp. 1918-1925, 2006(b)
24. HARVEY, P.D.; PENN, D. Social Cognition: the Key Factor Predicting Social Outcome in People With Schizophrenia? *Psychiatry (Edgmont)*, v. 7, n. 2, pp. 41-44, 2010.
25. HERBENER, E.S.; HILL, S.K.; MARVIN, R.W.; SWEENEY, J.A. Effects of Antipsychotic Treatment on Emotion Perception Deficits in First-Episode Schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, v. 162, n. 9, pp. 1746-1748, 2005.
26. HORAN, W.P.; KERN, R.S.; FADAI, K.S.; SERGI, M.J.; WYNN, J.K.; GREEN, M.F. Social Cognitive Skills Training in Schizophrenia: an Initial Efficacy Study of Stabilized Outpatients. *Schizophrenia Research*, v. 107, n. 1, pp. 47-54, 2009.
27. HORAN, W.P.; GREEN, M.F.; DEGROOT, M.; FISKE, A.; HELLEMANN, G.; KEE, K.; KERN, R.S.; LEE, J.; SERGI, M.J.; SUBOTNIK, K.L.; SUGER, C.A.; VENTURA, J.; NUECHTERLEIN, K.H. Social Cognition in Schizophrenia, Part 2: 12-Month Stability and Prediction of Functional Outcome in First-Episode Patients. *Schizophrenia Bulletin*, v. 38, n. 4, pp. 865–872, 2012.

28. JALBRZIKOWSKI, M.; CARTER, C.; SENTURK, D.; CHOW, C.; HOPKINS, J.M.; GREEN, M.F.; GALVÁN, A.; CANNON, T.D.; BEARDEN, C.E. Social Cognition in 22q11.2 Microdeletion Syndrome: Relevance to Psychosis. *Schizophrenia Research*, v. 142, n. 1-3, pp. 99-107, 2012.
29. JANSSEN, I.; KRABBENDAM, L.; JOLLES, J.; VAN O J. Alterations in Theory of Mind in Patients With Schizophrenia and Non-Psychotic Relatives. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, v. 108, n. 2, pp. 110–117, 2003.
30. JAYARAM, N.; VARAMBALLY, S.; BEHERE, R.V.; VENKATASUBRAMANIAN, G.; ARASAPPA, R.; CHRISTOPHER, R.; GANGADHAR, B.N. Effect of Yoga Therapy on Plasma Oxytocin and Facial Emotion Recognition Deficits in Patients of Schizophrenia. *Indian Journal of Psychiatry*, v. 55, suppl. 3, pp. S409-S413, 2013.
31. KEEFE, R.S.E.; HARVEY, P.D. Cognitive Impairments in Schizophrenia. In: GEYER, M.A.; GROSS, G. (eds) *Novel Antischizophrenia Treatments*, Handbook of Experimental Pharmacology. Berlin: Springer-Verlag, 2012. pp. 11-38.
32. KIRKPATRICK, B.; FENTON, W.S.; CARPENTER, W.T.; MARDER, S.R. The NIMH-MATRICES Consensus Statement of Negative Symptoms. *Schizophrenia Bulletin*, v. 32, n. 2, pp. 214–219, 2006.
33. KITCHEN, H.; ROFAIL, D.; HERON, L.; SACCO, P. Cognitive Impairment Associated with Schizophrenia: a Review of the Humanistic Burden. *Advances in Therapy*, v. 29, n. 2, pp. 148-162, 2012.
34. KOHLER, C.G.; BILKER, W.; HAGENDOORN, M.; GUR, R.E.; GUR, R.C. Emotion Recognition Deficit in Schizophrenia: Association with Symptomatology and Cognition. *Biological Psychiatry*, v. 48, n. 2, pp. 127-136, 2000.
35. KOHLER, C.G.; WALKER, J.B.; MARTIN, E.A.; HEALEY, K.M.; MOBERG, P.J. Facial Emotion Perception in Schizophrenia: A Meta-Analytic Review. *Schizophrenia Bulletin*, v. 36, n. 5, pp. 1009–1019, 2010.
36. KUCHARSKA-PIETURA K.; MORTIMER, A. Can Antipsychotics Improve Social Cognition in Patients With Schizophrenia? *CNS Drugs*, v. 27, n. 5, pp. 335–343, 2013.

37. KURTZ, M.M.; RICHARDSON, C.L. Social Cognitive Training for Schizophrenia: a Meta-Analytic Investigation of Controlled Research. *Schizophrenia Bulletin*, v. 38, n. 5, pp. 1092-1104, 2012.
38. LAVELLE, M.; HEALEY, P.G.T.; MCCABE, R. Is Nonverbal Communication Disrupted in Interactions Involving Patients With Schizophrenia? *Schizophrenia Bulletin*, v. 39, n. 5, pp. 1150-1158, 2013.
39. LAVOIE, M.A.; PLANA, I.; LACROIX, J.B.; DUHAIME, F.G.; JACKSON, P.L.; ACHIM, A.M. Social Cognition in First-Degree Relatives of People With Schizophrenia: a Meta-Analysis. *Schizophrenia Research*, v. 209, n. 2, pp. 129–135, 2013.
40. LEE, S.J.; LEE, H.K.; KWEON, C.T.L.; LEE, K.U. Deficits in Facial Emotion Recognition in Schizophrenia: a Replication Study With Korean Subjects. *Psychiatry Investigation*, v. 7, n. 4, pp. 291-297, 2010.
41. LINCOLN, T.M.; MEHL, S.; KESTING, M.L.; RIEF, W. Negative Symptoms and Social Cognition: Identifying Targets for Psychological Interventions. *Schizophrenia Bulletin*, v. 37, suppl. 2, pp. S23–S32, 2011.
42. MANCUSO, F.; HORAN, W.P.; KERN R.S.; GREEN, M.F. Social cognition in psychosis: multidimensional structure, clinical correlates, and relationship with functional outcome. *Schizophrenia Research*, v. 125, n. 2-3, pp. 143–151, 2011.
43. MARI, J.J.; LEITÃO, R.J. A Epidemiologia da Esquizofrenia. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 22, suppl. 1, 2000.
44. MAZZA, M.; COSTAGLIOLA, C.; DI MICHELE, V.; MAGLIANI, V.; POLLICE, R.; RICCI, A.; DI GIOVANBATTISTA, E.; RONCONE, R.; CASACCHIA, M.; GASLZIO, R.J. Deficit of Social Cognition in Subjects With Surgically Treated Frontal Lobe Lesions and in Subjects Affected by Schizophrenia. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience.*, v. 257, n. 1, pp 12-22, 2007.
45. MEHTA, U.M; THIRTHALLI, J.; SUBBAKRISHNA, D.K.; GANGADHAR, B.N.; EACK, A.M.; KESHAVAN, M.S. Social and Neuro-Cognition as Distinct Cognitive Factors in Schizophrenia: a Systematic Review. *Schizophrenia Research*, v. 148, n, 1-3, pp. 3-11, 2013.

46. MILLAN, M.J.; FONE, K.; STECKLER, T.; HORAN, W.P. Negative Symptoms of Schizophrenia: Clinical Characteristics, Pathophysiological Substrates, Experimental Models and Prospects for Improved Treatment. *European Neuropsychopharmacology*, v. 24, n. 5, pp 645-692, 2014.

47. MIZRAHI, R.; KOROSTIL, M.; ATRKSTEIN, S.E.; ZIPURSKY, R.B.; KAPUR, S. The Effect of Antipsychotic Treatment on Theory of Mind. *Psychological Medicine*, v. 37, n. 4, pp 595-601, 2007.

48. PEDERSEN, C.B.; MORTENSEN, P.B. Family History, Place and Season of Birth as Risk Factors for Schizophrenia in Denmark: a Replication and Reanalysis. *The British Journal of Psychiatry*, v. 179, pp. 46-52, 2001.

49. PENN, D. L. Social Cognition in Schizophrenia: An Overview. *Schizophrenia Bulletin*, v. 34, n. 3, pp. 408-411, 2008.

50. PETERS, E.R.; JOSEPH, S.A.; GARETY, P.A. Measurement of Delusional Ideation in the Normal Population: Introducing the PDI (Peters et. al. Delusions Inventory). *Schizophrenia Bulletin*, v. 25, n. 3, 1999.

51. RAO, N.P.; VARAMBALLY, S.; GANGADHAR, B.N. Yoga School of Thought and Psychiatry: Therapeutic Potential. *Indian Journal of Psychiatry*, v. 55, suppl. 2, pp. S145-S149, 2013.

52. RECTOR, N.A.; BECK, A.T.; STOLAR, N. The Negative Symptoms of Schizophrenia: a Cognitive Review. *Canadian Journal of Psychiatry*, v. 50, n. 5, pp. 247-257, 2005.

53. RODER, V.; MUELLER, D. R.; SCHMIDT, S. J. Effectiveness of integrated psychological therapy (IPT) for schizophrenia patients: a research update. *Schizophrenia Bulletin*, v. 37, suppl. 2, pp. S71–S79, 2011.

54. SALGADO, J. V.; RICHARDS, C. F.; PIRES, A. M.; NEVES, M. C.; CRUZ, B. F.; CARDOSO, C. S.; LAUAR, H.; TEIXEIRA, A. L.; KEEFE, R.S. Sensitivity and applicability of the Brazilian version of the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS). *Dementia & Neuropsychologia*, vol. 1, n. 3, pp. 260-265, 2007.

55. SANTOSH, S.; ROY, D.D.; KUNDU, P.S. Psychopathology, Cognitive Function and Social Functioning of Patients With Schizophrenia. *East Asian Archives of Psychiatry*, v. 23, n. 2, pp. 65-70, 2013.

56. SAVLA, G.N.; VELLA, L.; ARMSTRONG, C.C.; PENN, D.L.; TWAMLEY, E.W. Deficits in Domains of Social Cognition in Schizophrenia: a Meta-Analysis of the Empirical Evidence. *Schizophrenia Bulletin*, v. 39, n. 5, pp. 79–92, 2013.
57. SCHMIDT, S.J.; MUELLER, D.R.; RODER, V. Social Cognition as a Mediator Variable Between Neurocognition and Functional Outcome in Schizophrenia: Empirical Review and New Results by Structural Equation Modeling. *Schizophrenia Bulletin*, v. 37, supl. 2, pp. S41–S54, 2011.
58. SCHULTZ, S.H.; NORTH, S.W.; SHIELDS, C.G. Schizophrenia: a Review. *American Family Physician*, v. 75, n. 12, pp. 1821-1829, 2007.
59. SERGI, M.J.; RASSOVSKY, Y.; WIDMARK, C.; REIST, C.; ERHART, S.; BRAFF, D.L.; MARDER, S.R.; GREEN, M.F. Social Cognition in Schizophrenia: Relationships with Neurocognition and Negative Symptoms. *Schizophrenia Research*, v. 90, n. 1-3, pp. 316-324, 2007.
60. SHAMSI, S.; LAU, A.; LENCZ, T.; BURDICK, K.E.; DEROSSE, P.; BRENNER, R.; LINDENMAYER, J.P.; MALHOTRA, A.K. Cognitive and Symptomatic Predictors of Functional Disability in Schizophrenia. *Schizophrenia Research*, v. 126, n. 1-3, pp. 257–264, 2011.
61. SKRABALO, A. Negative Symptoms in Schizophrenia(a): the Conceptual Basis. *Harvard Brain*, v. 7, pp. 7-10, 2000.
62. SOSA, J.T.R.; SANTIAGO, H.G.; CUBAS, A.T.; NAVARRO, M.W.; PÉREZ, P.L.; CAZORLA, L.M.G.; JIMÉNEZ, J.M.M. Cognición Social en Pacientes con Esquizofrenia, Familiares de Primer Grado y Controles Sanos. Comparación Entre Grupos y Análisis de Variables Clínicas y Sociodemográficas Relacionadas. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental (Barc)*, v. 6, n. 4, pp. 160-167, 2013.
63. THE PREMORBID ADJUSTMENT SCALE (PAS) Structured Interview Schedule. Disponível em: <https://faculty.biu.ac.il/~rabinowz/pas_interview_sections_version_22.pdf>. Acesso em: 7 jul. 2014.
64. TSO, I.F.; GROVE, T.B.; TAYLOR, S.F. Emotional Experience Predicts Social Adjustment Independent of Neurocognition and Social Cognition in Schizophrenia. *Schizophrenia Research*, v. 122, n. 1-3, pp. 156-163, 2010.

65. VENTURA, J.; WOOD, R.C.; HELLEMANN, G.S. Symptom Domains and Neurocognitive Functioning Can Help Differentiate Social Cognitive Processes in Schizophrenia: A Meta-Analysis. *Schizophrenia Bulletin*, v. 39, n. 1, pp. 102–111, 2013.

66. VINGERHOETS, W.A.M.; BLOEMEN, O.J.N.; BAKKER, G.; VAN AMELSVOORT, T.A.M.J. Pharmacological Interventions for the MATRICS Cognitive Domains in Schizophrenia: What's the Evidence? *Frontiers in Psychiatry*, v. 4, n. 4, art. 157, 2013.

67. YOUNG, J.W.; POWELL, S.; RISBROUGH, V.; MARSTON, H.M.; GEYER, M.A. Using the MATRICS to Guide Development of a Preclinical Cognitive Test BAattery for Research in Schizophrenia. *Pharmacology & Therapeutics*, v. 122, n. 2, pp. 150-202, 2009.

APÊNDICE A – Caracterização dos testes apresentados no Quadro 3.

Abbreviated Trustworthiness Task: tarefa de julgamentos sociais na qual são mostradas 42 faces de pessoas estranhas aos participantes, e estes devem julgar o quanto confiariam nessas pessoas em uma escala de -3 (nada confiável) a 3 (muito confiável).

Ambiguous Intentions Hostility Questionnaire (AIHQ): medida de estilo atribucional que foca na tendência de uma pessoa a atribuir intenções hostis a terceiros em excesso, e a responder a terceiros também de maneira hostil. Os participantes devem ler uma série de vinhetas que descrevem situações sociais e responder a perguntas sobre as intenções dos personagens e sobre como os próprios participantes responderiam à situação.

Animated Triangles Task: tarefa que consiste em quatro vídeos curtos (entre 38 e 41 segundos) que contem dois triângulos de animação. Na versão aleatória, os triângulos se movem de maneira randômica; na versão de teoria da mente, os triângulos interagem de maneira socialmente complexa e a “intenção” de um triângulo é influenciar o estado mental do outro. Após cada vídeo, os participantes são entrevistados a respeito do que perceberam.

Awareness of Social Inference Test (TASIT): teste que avalia percepção social através de vinhetas (15 a 60 segundos) que retratam interações sociais cotidianas. As situações são interpretadas por atores, que podem estar sozinhos ou em duplas, e avalia o reconhecimento de expressões emocionais através da conduta dos personagens da vinheta assim como do contexto social.

Bell-Lysaker Emotion Recognition Task (BLERT): tarefa de reconhecimento de afetos que consiste em 21 vídeos curtos, nos quais um ator representa um monólogo enquanto retrata sete emoções diferentes. O participante escolhe, a partir de uma lista, a opção que melhor reflete a qualidade afetiva retratada.

Bell Object Relations Reality Testing Inventory (BORRTI): medida auto-avaliativa com 90 itens do tipo verdadeiro/falso que avaliam a habilidade de perceber relacionamentos e identificar com precisão as realidades interna e externa ao participante.

Benton Facial Recognition Test (BFRT): ferramenta utilizada para avaliar déficits em reconhecimento facial. Possui duas versões, uma curta (27 pontos) e uma longa (54 pontos)

Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS): bateria de testes que avalia os principais déficits na função cognitiva de pacientes esquizofrênicos. É de rápida administração e abrange os seguintes domínios: memória verbal, memória de trabalho, velocidade motora, atenção, solução de problemas e fluência verbal. Existem duas versões, A e B, que previnem que o paciente decore o teste e permitem sua utilização ao longo do tempo (SALGADO *et. al.*, 2007).

Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS): escala de classificação utilizada para medir sintomas psiquiátricos tais como depressão, ansiedade, alucinações e comportamentos anormais. Cada sintoma é classificado em intensidade de um a sete. Dependendo da versão, pode haver entre 18 e 24 sintomas listados.

Clinical Global Impression Scale (CGI): escalas comumente utilizadas para medir severidade de sintomas, resposta a tratamentos e eficácia de tratamentos em estudos de pacientes com distúrbios mentais.

Computerized Neuropsychological Battery (CNB): série de testes computadorizados, apresentados no formato de jogos e quebra-cabeças, que medem precisão e velocidade de desempenho em domínios cognitivos, incluindo cognição social (http://www.med.upenn.edu/bbl/bbl_cnb.shtml).

Danish Adult Reading Test (DART): versão dinamarquesa do NART (*National Adult Reading Test*), o DART é um teste verbal que estima inteligência pré-mórbida.

Os participantes devem ler, em voz alta, uma lista de 50 palavras raras; os acertos são considerados quando a pronúncia é correta.

Degraded Facial Affect Recognition Task (DFAR): tarefa que utiliza fotos de quatro atores diferentes (dois homens e duas mulheres) demonstrando quatro emoções – felicidade, tristeza, medo e neutralidade, sendo 16 apresentações faciais de cada. As emoções são mostradas com 100% ou 75% de intensidade, dependendo da dificuldade do teste e o participante deve apertar um botão para indicar a expressão com a maior precisão possível.

Emotion Intensity Differentiation Task (EMODIFF): tarefa de processamento de emoções que apresenta 40 pares de faces do mesmo indivíduo demonstrando a mesma emoção (tristeza ou alegria). O participante deve selecionar a expressão mais intensa.

Emotion Recognition Task: versão computadorizada do *Emotion Discrimination Task* na qual os participantes observam 40 rostos demonstrando expressões de felicidade, tristeza ou neutralidade e classificam sua valência em uma escala de sete pontos. A tarefa inclui sub-testes de identificação de emoções e de idade

Emotional Morphing (utilizada em Baez et. al. 2013): tarefa de reconhecimento de expressões faciais que contém fotos retratando seis emoções básicas (alegria, surpresa, tristeza, medo, raiva e nojo). As fotos são conjugadas (*morphed*) para cada emoção e para um estado neutro; 48 estímulos faciais são apresentados aleatoriamente em um computador enquanto o paciente indica a resposta no teclado. Essa tarefa mede a precisão do reconhecimento emocional, assim como o tempo de reação.

Empathy for Pain Task (EPT): teste que avalia a empatia para dor em contextos de dano intencional e acidental, assim como em situações controle. A tarefa consiste em 24 animações com duas pessoas que interagem entre si, sendo que as reações emocionais dos protagonistas não são vistas pelo participante.

Escala de empatia (utilizada em Lincoln et. al. 2011): escala de 25 questões que mede a auto-percepção da habilidade de um indivíduo de sentir empatia por outros. A sub-escala de prontidão para empatia avalia a disposição para inferir a percepção e o comportamento de outras pessoas em situações imaginárias; enquanto a sub-escala de preocupação social quantifica a tendência a experimentar comportamentos empáticos em situações na vida real.

Escala de Inteligência Wechsler para Adultos – Revisada (WAIS-R): revisão do WAIS lançada em 1981, é uma bateria de testes de inteligência que consiste em seis sub-testes verbais e cinco sub-testes de desempenho. O teste obtém um Q.I. verbal, um Q.I. de desempenho e um Q.I. geral.

Escala de Inteligência Wechsler Para Adultos – 3a Edição (WAIS-III): revisão do WAIS e do WAIS-R publicada em 1997, que consiste nos seguintes testes de inteligência: Q.I. verbal, Q.I. de desempenho e Q.I. geral; além de quatro índices secundários: compreensão verbal, memória de trabalho, organização perceptual e velocidade de processamento.

Escala de Inteligência Wechsler Abreviada (WASI): versão abreviada da Escala de Inteligência Wechsler para Adultos (WAIS); utiliza quatro sub-testes deste que avaliam Q.I. de desempenho, Q.I. verbal e Q.I. geral em um tempo mais curto.

Eyes Task: tarefa que avalia teoria da mente. Os participantes vêem apenas a região dos olhos de rostos fotografados e devem escolher, entre quatro palavras, qual melhor descreve o que a pessoa está sentindo ou pensando.

Facial Affect Identification Test (FAIT): teste computadorizado que utiliza 44 expressões faciais (alegria, tristeza, medo, raiva, nojo, surpresa e neutro) como estímulo para avaliar processamento emocional. Diferentemente da maioria dos testes, que usam atores caucasianos, o FAIT utiliza fotos de atores e atrizes coreanos.

Facial Emotion Identification Test (FEIT): teste no qual 56 fotos digitais de rostos são apresentadas aos participantes e estes devem selecionar qual emoção está sendo expressa (felicidade, tristeza, raiva, medo, surpresa, nojo ou neutro).

First Order False-Belief Task (utilizada em Janssen et. al., 2003): tarefa de teoria da mente que consiste em duas histórias, lidas em voz alta, sobre as quais o participante deve responder duas questões – uma que utiliza conhecimentos sobre os estados mentais dos personagens e outra sobre a realidade da situação.

Frankfurt Scales of Self-Concept (FSKN): questionário de 78 perguntas desenvolvido para obter uma avaliação diferenciada de auto-conceitos. Todas as sub-escalas apresentam alta confiabilidade para esquizofrenia e, dentre outras coisas, testam assertividade, habilidades interpessoais e estima de outros.

Hinting Task: medida de teoria da mente que consiste em 10 breves estórias de interação entre duas pessoas, que são lidas ao participante. Um dos personagens fala uma indireta óbvia, e o participante tem de responder o que o personagem quis dizer.

INECO Frontal Screening (IFS): ferramenta utilizada para avaliar funções executivas de maneira rápida. É um teste composto de oito sub-testes: 1) programação motora, 2) instruções conflituosas, 3) controle inibitório motor, 4) memória de trabalho numérica, 5) memória de trabalho verbal, 6) memória de trabalho espacial, 7) capacidade de abstração, e 8) controle inibitório verbal.

Internal Personal and Situational Attributions Questionnaire (IPSAQ): questionário de 32 itens que descrevem 16 situações sociais positivas e 16 negativas referentes ao participante. Ele deve se imaginar experimentando cada situação, escrever sua causa mais provável e depois categorizar a causa como interna, externa ou situacional.

Interpersonal Perception Task-15 (IPT-15): tarefa de percepção social que utiliza vídeos de 30 a 90 segundos demonstrando interações interpessoais. As cenas

contem várias deixas sociais (expressões faciais, verbalizações, tons de voz, gestos, etc) que uma pessoa representa para outras quatro, e o participante deve responder, para cada cena, a uma questão de múltipla escolha que abrange algum aspecto de percepção social.

MATRICES Consensus Cognitive Battery (MCCB): bateria de testes que avaliam a performance cognitiva geral. Inclui testes que avaliam sete domínios da neurocognição, incluindo velocidade de processamento, atenção/vigilância, memória de trabalho, aprendizagem verbal, aprendizagem visual, solução de problemas e cognição social.

MATRICES Consensus Cognitive Battery – Social Cognition Index: teste no qual o participante deve avaliar quão eficientes diferentes ações seriam para se alcançar um resultado que envolve outras pessoas. Elaborado através de outros testes como *The Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test (MSCEIT)*, *Emotion Management Task* e *Social Management Task*.

Matrizes progressivas de Raven: padronizadas e publicadas em 1938, as matrizes progressivas de Raven (ou Escala Geral de Raven) consistem em um conjunto de testes de múltipla escolha que utilizam padrões de figuras para avaliar o quociente de inteligência (Q.I.) de um indivíduo.

Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test (MSCEIT): instrumento de auto-avaliação que consiste em 141 itens distribuídos em oito sub-escalas, que avaliam quatro componentes de processamento de emoções (cada uma com duas sub-escalas): identificando emoções, usando emoções, compreendendo emoções e manejando emoções.

Mini-Cog Test (MEC-30): adaptação do *Mini-Mental State Examination (MMSE)* para a população espanhola, esse teste é utilizado para detectar possíveis distúrbios em cognição básica e avaliar a função cognitiva.

Movie Stills Task: tarefa que consiste em 16 fotografias de cenas complexas retiradas de filmes, que demonstram conteúdo emocional. Em um primeiro momento, os participantes veem as fotos com os rostos bloqueados para avaliar apenas as pistas contextuais, e depois reveem as fotos com os rostos descobertos para avaliar também as expressões faciais. Em ambos, os participantes devem escolher uma das seguintes emoções para descrever os sentimentos dos atores: feliz, triste, com medo, surpreso, com raiva, com nojo ou neutro.

Multidimensional Scale of Independent Functioning (MSIF): escala que mede desempenho funcional no mundo real em três ambientes: trabalho, educação e vida independente, classificando-os entre sete (função ruim) e um (função ótima). Os pontos são obtidos através de uma entrevista semi-estruturada com o paciente e, se disponíveis, de dados externos – como dados clínicos e entrevistas com familiares.

Penn Emotion Acuity Test (PEAT): teste de discriminação emocional no qual os participantes observam faces demonstrando emoções (triste, feliz e neutro) e depois devem avaliar a valência emocional dos rostos em uma escala de sete pontos.

Penn Emotion Differentiation Task (EMODIFF): tarefa computadorizada de diferenciação emocional na qual se apresentam duas fotos em preto e branco de uma mesma pessoa, e o participante deve escolher qual delas expressa uma determinada emoção com mais intensidade.

Penn Emotion Recognition Test (ER40): tarefa computadorizada de identificação de emoções na qual 40 fotografias coloridas de faces adultas são apresentadas aleatoriamente enquanto o participante deve identificar a emoção representada em cada face (felicidade, tristeza, raiva, medo ou neutro).

Peters et. al. Delusions Inventory (PDI): instrumento que mensura ideias delirantes em populações não clínicas através de 40 itens que avaliam preocupação, angústia e convicção (PETERS et. al., 1999).

Point-Light Motion Displays: série de 22 vídeos curtos (entre cinco e 22 segundos) que retratam um ator se movendo de forma a denotar uma informação emocional. Os vídeos são feitos no escuro, com luzes posicionadas nas articulações corporais, portanto são percebidos como pontos que se movem. Os participantes devem escolher dentre cinco emoções (feliz, triste, com medo, com raiva ou neutro) para descrever “como os pontos se sentem”. O desempenho é medido através de dados de um grupo de referência.

Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS): escala utilizada para medir a severidade dos sintomas em pacientes com esquizofrenia. Apresenta três sub-escalas: sintomas positivos, negativos e psicopatologia geral.

Premorbid Adjustment Scale (PAS): escala psicométrica amplamente utilizada para quantificar o status de pré-morbididade em esquizofrenia. Inclui cinco domínios de desempenho (sociabilidade e afastamento, relações com pares, performance escolástica, adaptação à escola e aspectos sócio-sexuais) e uma seção geral de itens sobre qualidade de vida, cobrindo quatro períodos: infância (até 11 anos), adolescência inicial (12 a 15 anos), adolescência tardia (16 a 18 anos) e vida adulta (a partir de 19 anos) (https://faculty.biu.ac.il/~rabinowz/pas_interview_sections_version_22.pdf).

Profile of Nonverbal Sensitivity (PONS): medida composta de 110 cenas de vídeo com duração de dois segundos que apresentam expressões faciais, entonações de voz e/ou gestos corporais de uma mulher caucasiana. Depois de assistir a cada cena, os participantes selecionam qual de duas opções descreve uma situação que geraria deixas sociais.

Quality of Life Scale (QLS): entrevista semi-estruturada que avalia vários componentes do funcionamento. É composta de 21 itens classificados em uma escala de zero a seis e agrupados em quatro domínios: relações interpessoais, fundações intrapsíquicas, função do papel instrumental e objetos e atividades comuns.

Relationships Across Domains (RAD): medida de percepção social composta de 75 itens escritos que avalia competência em percepção de relacionamentos. A tarefa contém 25 vinhetas que descrevem interações envolvendo um homem e uma mulher, seguidas de três afirmativas descrevendo o comportamento interpessoal dos personagens em domínios sociais diferentes dos apresentados nas vinhetas. Os participantes devem usar o que aprenderam nas vinhetas para indicar se os comportamentos descritos nas três afirmativas são prováveis ou improváveis de acontecer.

Role Functioning Scale (RFS): escala baseada em entrevistas que medem quatro grandes domínios de funcionamento no dia a dia: produtividade no trabalho/escola, vida independente, rede social e relacionamentos com família e cônjuge. Cada domínio é avaliado de um (funcionamento severamente limitado) a sete (funcionamento ótimo). A escala tem sido amplamente utilizada em estudos com esquizofrenia e possui propriedades psicométricas bem estabelecidas.

Rosenberg Self Esteem Scale (RSE): escala de 10 itens que avalia níveis atuais de auto-estima. Amplamente utilizada, essa escala possui confiabilidade e validade altas.

Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS): escala de classificação que mede sintomas negativos na esquizofrenia. Consiste em 25 itens, divididos em cinco domínios – embotamento afetivo, alojia, apatia, anedonia e atenção – sendo que, em cada um deles, sintomas separados são classificados entre zero (ausente) a cinco (severo).

Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS): escala de classificação que mede sintomas positivos na esquizofrenia. Consiste em 34 itens, divididos em quatro domínios – alucinações, delírios, comportamentos bizarros e desordem de pensamento – sendo que, em cada um deles, sintomas separados são classificados entre zero (ausente) a cinco (severo).

Second-Order False Belief Task (Pickup e Frith, 2001): tarefa encenada com figuras de brinquedo, na qual os participantes tem que inferir as crenças de um paciente a respeito do comportamento de outro paciente que não sabe onde fica a televisão em um hospital. Perguntas de memória testam a compreensão geral da tarefa.

Social Adjustment Scale (SAS): teste que avalia desempenho social através de entrevista semi-estruturada, e cujas sub-escalas avaliam determinados papéis do paciente no dia a dia, por exemplo: no trabalho (e estudo), no lar, em atividades sociais e de lazer, como pai, em relacionamentos sexuais e amorosos, etc. A classificação de pontos vai de um a sete, sendo que números mais altos indicam habilidades sociais piores.

Social Attribution Task – Multiple Choice Version: teste composto por uma animação de 64 segundos na qual formas geométricas interpretam um drama social. Após duas apresentações do vídeo, extratos curtos são apresentados, seguidos de 19 questões múltipla-escolha, cada uma com quatro opções de resposta.

Social Cognition Scale (SCS): escala que avalia percepção social, processamento de emoções e estilo atribucional através de fotografias com conteúdos sociais que variam em complexidade cognitiva e carga emocional apresentadas. Os itens refletem a habilidade de identificar aspectos como: elementos presentes nas imagens, a imagem em sua totalidade e as expressões faciais das pessoas.

Social Norms Questionnaire (SNQ): questionário que consiste em 20 perguntas do tipo sim/não que determinam a adequação de certos comportamentos frente a uma pessoa conhecida (mas não próxima) de acordo com as normas sociais atuais.

Strauss-Carpenter Outcome Scale (LEV): escala que combina diversas variáveis para prever, com maior eficácia, o curso da doença em pacientes esquizofrênicos.

Structured Interview for Prodromal Syndromes (SIPS): escalas que avaliam sintomas gerais, sintomas negativos e sintomas positivos, utilizadas para a

identificação de síndromes prodromicas. Os sintomas são classificados de zero a seis, sendo zero a ausência do sintoma e seis o nível de severidade máxima.

Structured Interview for Schizotypy – Revised (SIS-R): entrevista semi-estruturada que avalia sintomas e sinais esquizotípicos (positivos, negativos, desorganizados, etc).

Tarefas de Situações Sociais (utilizadas em Licoln *et. al.*, 2011): participantes tinham que assistir a quatro pequenos vídeos que apresentavam situações sociais complexas e depois responder a questões abertas sobre as intenções, pensamentos e emoções dos protagonistas. Essas tarefas avaliaram teoria da mente.

Tarefas de Situações Sociais (utilizadas em Mazza *et. al.*, 2007): nove estórias curtas que descreviam situações sociais foram lidas para os participantes. Em certos pontos de cada estória, o participante devia comentar a respeito da adequação de um comportamento, dando uma nota de A a D - sendo A normal e D muito inadequada.

Tarefas de Teoria da Mente (utilizadas em Mazza *et. al.*, 2007): quatro estórias, apresentadas na forma de desenhos, foram lidas para os pacientes. Duas delas avaliaram crenças falsas de primeira ordem (nas quais o sujeito deve fazer inferências sobre o estado do mundo) e duas avaliaram crenças falsas de segunda ordem (nas quais o sujeito deve compreender as crenças de terceiros). Todos os participantes responderam a questões sobre teoria da mente e questões controle, de memória e compreensão.

Wechsler Memory Scale – Revised (WMS-R): teste neuropsicológico que mede diferentes tipos de memória (auditiva, visual, de trabalho, imediata e retardada) avaliados em sete sub-testes. A escala também inclui um teste cognitivo opcional, que ajuda a avaliar o funcionamento cognitivo global.